

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY

pour obtenir

le Titre de Docteur de l'Université de Nancy

MENTION "PHARMACIE"

par

Henri LECLERC

Pharmacien

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de HANOI

Lauréat de la Faculté

Ex-Interne des Hôpitaux de NANCY

Diplômé de Microbiologie et de Sérologie (Université)

Diplômé d'Etudes Spéciales de Sérologie appliquée

Diplômé d'Etudes Supérieures de Chimie Biologique

né à LEVÉCOURT (Hte-Marne) le 17 Juin 1929

Recherches bactériophagiques dans les eaux de la ville de HANOI

(Etude spéciale des Bactériophages *S. typhi*. Vi et des Bactériophages anti-Bacille de Whitmore)

Soutenue le 29 Juin 1956, devant la Commission d'Examen

PRÉSIDENT . . . M. le Professeur MARCHAL

JUGES { M. FRANQUET, Professeur
M^{lle} BESSON, Maître de Conférences agrégée

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY

pour obtenir

le Titre de Docteur de l'Université de Nancy

MENTION "PHARMACIE"

par

Henri LECLERC

Pharmacien

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de HANOI

Lauréat de la Faculté

Ex-Interne des Hôpitaux de NANCY

Diplômé de Microbiologie et de Sérologie (Université)

Diplômé d'Etudes Spéciales de Sérologie appliquée

Diplômé d'Etudes Supérieures de Chimie Biologique

né à LEVÉCOURT (Hte-Marne) le 17 Juin 1929



Recherches bactériophagiques dans les eaux de la ville de HANOI

(Etude spéciale des Bactériophages *S. typhi*, Vi et des Bactériophages anti-Bacille de Whitmore)

Soutenue le 29 Juin 1956, devant la Commission d'Examen

PRÉSIDENT . . . M. le Professeur MARCHAL

JUGES . . . { M. FRANQUET, Professeur

{ M^{lle} BESSON, Maître de Conférences agrégée



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555802_0007

UNIVERSITE DE NANCY
FACULTE de PHARMACIE

Administration

Doyen :: F. KAYSER
Assesseur : A. MEUNIER
Secrétaire : P. RADUREAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs

M.	MEUNIER A.	Pharmacie Galénique
Melle	FRANCOIS M. Th.	Matière Médicale
MM.	KAYSER F.	Chimie
	FRANQUET R.	Botanique
	MARCHAL J.G.	Microbiologie
	STEIMETZ E.	Sciences Naturelles
	BLOCH J.M.	Toxicologie
	SOLEIL J.	Pharmacie Chimique

Maîtres de conférences agrégés

Melle	BESSON	Pharmacodynamie
M.	BERNANOSE (délégué)	Sciences Physiques

Chargés de cours complémentaires

M.	MEUNIER A.	Hydrologie
Melle	FRANCOIS M. Th.	Hygiène
MM.	KAYSER F.	Biochimie Technique
	FRANQUET R.	Cryptogamie
	MARCHAL J.G.	Parasitologie
	STEIMETZ E.	Mycologie - Minéralogie
	BLOCH J.M.	Chimie Minérale
	SOLEIL J.	Chimie Organique
	ROBLOT R.	Déontologie
	(Professeur à la Faculté de Droit)	
	BERNANOSE A.	Physique
	MIRJOLET M.	Chimie Analytique

Chefs de Travaux

M.	ANZIANI P.	Chimie
Mme	LASSEUR A.	Microbiologie - Parasitologie
MM.	MIRJOLET M.	Sciences Pharmaceutiques
	BENE R. (délégué)	Bactériologie et Parasitologie Technique
	PIERFITTE M. (délégué)	Chimie Biologique
	VILLOUTREIX (délégué)	Micrographie
	HAXAIRE A. (délégué)	Physique
	RENE (chargé de T.P.)	Physique

Doyen honoraire : M. RICHARD, Recteur de l'Académie de Besançon

Professeur honoraire : M. CORDEBARD H.

Maître de conférences honoraire : Dr. VERNIER P.

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FEMME

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCHAL

Professeur de Microbiologie

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANQUET

Professeur de Botanique

MADemoiselle BESSON

Maître de Conférences Agrégée

de Pharmacodynamie

	Pages
<u>AVANT-PROPOS</u>	
<u>INTRODUCTION</u>	1
Hygiène locale des eaux au Nord-Vietnam	1
Le Phénomène bactériophagique	3
I - Sources naturelles des bactériophages	3
II - Isolement du bactériophage	4
III - La lyse bactériophagique	5
1° - le milieu liquide	5
2° - le milieu solide	5
3° - conditions de la lyse bactériophagique	5
4° - caractères de la lyse	6
IV - Nature du bactériophage	7
V - Mécanisme d'action	7
a) Fixation	
b) Pénétration	
c) Multiplication	
d) Lyse	
<u>HISTORIQUE</u>	10
I - Principe lytique. Facteur d'auto-épuration des eaux	10
II - Le bactériophage, test de contamination fécale	13
III - Spécificité bactériophagique.	16
IV - Survie des bactériophages dans les eaux	19
<u>PREMIERE PARTIE</u>	
I - Les souches bactériennes	24
1° - les souches S. typhi Vi	24
Lysotypie du Bacille typhique	25
2° - les souches de Malléomyces Pseudo mallei	27
3° - les souches de Vibron cholérique	27
4° - les souches d'Esch. coli et de Shigellae	28

II - Les points d'eau	28
III - Les méthodes	29
a) Méthode quantitative	29
b) Recherche qualitative	30
IV - Les résultats obtenus	31
 <u>DEUXIEME PARTIE</u>	
I - Les techniques	70
1° - Isolement et Purification	70
2° - Exaltation de la virulence	71
II - Les croisements	71
1° - Bactériophages S. typhi Vi	72
2° - Bactériophages anti-Whitmore	82
<u>CONCLUSIONS GENERALES</u>	86

- AVANT - PROPOS -

C'est au cours de mon séjour à l'Institut Pasteur de HANOI, où j'étais chargé du contrôle des eaux de la Ville que j'eus l'intention de préparer une thèse concernant l'étude bactériophagique de ces eaux.

Grâce à l'amabilité de Monsieur le Professeur MARCHAL qui m'a suivi et dirigé tout au long de mes études depuis mon internat, je pus bénéficier de conseils éclairés. C'est pourquoi je désire tout particulièrement le remercier de son soutien bienveillant.

Je tiens à lui témoigner doublement ma reconnaissance pour l'aide lointaine mais efficace qu'il me réserva, pour ses efforts généreusement renouvelés dans la correction de mon travail. Qu'il soit assuré de ma sincère et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur FRANQUET, je dirai le grand plaisir et le grand honneur qu'il me fit en acceptant de figurer dans la commission d'examen chargée de juger mon travail.

Je veux également remercier Mademoiselle BESSON qui, durant mes années d'internat, n'a cessé d'être pour moi attentive et dévouée.

Je tiens à exprimer ma gratitude et ma reconnaissance à Madame LASSEUR qui dû s'employer activement à la correction de mon ouvrage et put, en conséquence, me conseiller utilement.

J'associerai enfin à cette thèse les noms de Messieurs les Docteurs KIRCHE et SUREAU, Directeurs de l'Institut Pasteur d'HANOI qui m'ont laissé toute latitude de travail me permettant ainsi de réaliser ces recherches.

Je n'oublierai pas de mentionner l'aide technique intelligente et désintéressée de mes collaborateurs Vietnamiens, Messieurs TINH, TRUNG, THAI, HOAN, TUNG, et DAO.

- INTRODUCTION -

HYGIENE LOCALE DES EAUX AU NORD-VIETNAM

Les affections intestinales, et autres d'origine hydrique ont depuis longtemps trouvé une terre d'élection au VIETNAM. Dans ce pays, le Choléra, les affections typho-paratyphoïdiques ainsi que les dysenteries bacillaires ou amibiennes sévissent à l'état endémique déterminant parfois des épidémies meurtrières.

Ainsi en 1885, le Choléra fit 2.000 victimes parmi les soldats européens; en 1910 ce sont 12.000 décès et cette terrible maladie fait encore 18.000 victimes de 1926 à 1927.

A une eau mauvaise correspond un mauvais état sanitaire. Il est inutile d'insister sur le fait que c'est par l'eau que se disséminent les germes de la Fièvre typhoïde, de la Dysenterie bacillaire, du Choléra, des Dysenteries parasitaires (Amibiennes, à Balantidium, à Trichomonas) des Spirochétoses des Filarioses, de beaucoup d'Helminthiases, etc

Il existe au Vietnam des eaux stagnantes, des puits, des mares où l'habitant procède à des ablutions partielles ou totales, y lave également son riz et ses légumes.

Les archives du Service de Santé d'Indochine témoignent de l'état sanitaire défectueux à l'arrivée des Français. Le rapport de E. DAURELLE à la Commission Municipale réunie le 14 Septembre 1889, en ce qui concerne l'alimentation en eau potable de la ville d'Hanoï est significatif à ce sujet :

" Au droit de la ville, la berge du fleuve présente une grande partie de l'année un talus informe très passager et semé de détritus, d'immondices et de déjections de toutes sortes où l'excrément humain domine, pullule et se renouvelle sans cesse. La rive est aussi infectée que la berge tant par les apports des riverains qui se lavent et se baignent, que par l'action de la nombreuse population flottante des sampans et des jonques qui se pressent sur la rive elle-même. C'est l'eau boueuse et souillée de cette rive qui nous est distribuée par les porteurs d'eau. Ils la prennent au plus près, souvent dans les intervalles étroits des sampans, toujours dans des endroits où l'eau délave le talus, se surcharge de boue et reçoit des déjections et souillures de toute sorte..... C'est en partie dans l'eau dormante de l'arroyo de la douane, infestée et empuentie par les boues piétinées, les lavages, les animaux crevés et les excréments, que les porteuses d'eau s'acharnent à puiser, souvent malgré la police, tant qu'il reste un filet d'eau à recueillir."

Ce fut aussi une succession d'efforts qui en 1908 aboutirent à l'édification d'une usine prélevant les eaux dans la nappe souterraine à 45 mètres de profondeur.

Le problème d'alimentation en eau potable à l'heure actuelle est pratiquement réglé, mais il n'empêche pas la persistance des coutumes anciennes, d'habitudes héréditaires. Il y a encore place pour une éducation de l'habitant ignorant les procédés les plus élémentaires d'hygiène et de prévention. Si l'édification d'usines des eaux, de laboratoires de contrôle des eaux est d'un grand intérêt, ce serait pourtant une erreur de croire que la surveillance des eaux épurées et traitées est suffisante pour prévenir les nombreuses infections qui guettent l'indigène.

Une connaissance sommaire de la topographie de la région et de l'hygiène locale permet de constater qu'Hanoï est en effet pourvue de nombreux points d'eau de toutes sortes. Le principal est sans conteste le Fleuve Rouge sur les rives duquel grouille la population des sampans et des jonques. L'eau entraînée et renouvelée pendant les périodes de crue, est durant les 3/4 de l'année dormante et croupissante, recevant les détritiques et déjections de la population. Les lacs (Grand Lac, Petit Lac, Lac Truc Bach, Lac Halais, Lac de la pagode des Corbeaux, Lac Thien Quang, Lac Trung Tu, Lac Bâi Mâu.) les mares très nombreuses forment dans la ville un véritable réseau, constituant de multiples foyers infectieux, où l'on voit les habitants ramasser des coquillages, faire leurs ablutions, laver leur linge et leurs légumes. Ces eaux contaminées, souillées par mille causes diverses peuvent fournir à l'hygiéniste de précieux enseignements.

Dans cette période transitoire où le Ministère de la Santé forme sans cesse des équipes de Can Bô chargées de l'éducation sanitaire des masses, il nous a paru intéressant de participer à l'action commune en analysant les points d'eau pour déceler des germes pathogènes qui sont à l'origine d'infections dangereuses pour la population.

Nous nous sommes donc fixés comme but dans ce travail la recherche de certains germes infectieux pouvant exister dans les eaux du Fleuve Rouge, des Lacs, des mares, etc de la Ville d'Hanoï et la détermination, du degré de souillure de ces eaux.

Il est possible d'être fixé sur le degré de pollution d'une eau en ayant recours aux méthodes bactériologiques courantes telles que la Colimétrie, la numération et la recherche d'autres germes comme l'Entérocoque, Clostridium perfringens. En ce qui concerne la détection de germes pathogènes tels que le Bacille Typhique, le Vibron cholérique, etc les méthodes de recherche directe n'ont cependant jamais donné entière satisfaction, nécessitant de longues et minutieuses manipulations souvent aléatoires.

Il nous apparaît actuellement que seule la recherche et la numération des bactériophages spécifiques permet d'entrevoir une solution à cet important problème. Le principe de cette détermination résulte de la conception classique suivant laquelle la plupart des bac-

téries sont accompagnés de bactériophages actifs.

C'est la conclusion à laquelle arrivait d'HERELLE lorsqu'il écrivait en 1926 : "Satellite constant des bactéries, décelable même lorsqu'il est très rare, le bactériophage nous paraît susceptible d'être recherché dans ce but."

Dans tous les milieux où vivent les bactéries, on trouve des bactériophages actifs sur les espèces présentes. C'est ainsi que l'intestin de l'homme, des animaux, les terres, les eaux polluées par les déjections humaines contiennent des phages actifs sur les germes intestinaux normaux et également sur les agents des infections bactériennes endémiques.

En période d'épidémie, les eaux polluées par les matières fécales des êtres infectés contiennent constamment des bactériophages correspondant aux bactéries pathogènes causales. De ces notions extrêmement importantes, il résulte que la recherche des phages spécifiques dans les eaux des étangs, lacs, puits, mares, avec lesquels l'habitant est en contact perpétuel, enseignera sur l'état sanitaire du lieu ainsi que sur les risques que court la population. En effet, la constatation d'un phage cholérique dans les eaux de Bombay qui jusque là en étaient exemptes, a précédé de quelques semaines l'apparition de cas de choléra dans cette ville en 1904.

LE PHENOMENE BACTERIOPHAGIQUE

Avant d'exposer nos résultats, il n'est pas inutile de rappeler ici tout d'abord l'essentiel de nos connaissances sur le phénomène bactériophagique. Au cours de ce bref aperçu, nous insisterons sur les points touchant de plus près notre étude, ou qui sont susceptibles d'en aider à sa compréhension.

En 1915, le bactériologiste Anglais TWORT décrit une maladie infectieuse atteignant des cultures de microcoque isolé de la pulpe vaccinale glycinée. Il constate que certaines colonies subissent une transformation vitreuse dont la cause est indéfiniment transmissible à partir d'une colonie infectée. TWORT ne pousse pas plus loin son étude et tout le mérite de la découverte revient à d'HERELLE, Bactériologiste canadien travaillant à l'Institut Pasteur, qui en 1917 révèle aux savants du monde entier l'existence d'un principe lytique des bactéries, principe qu'il appelle "Bactériophage". Quelques années de labeur acharné suffisent à d'HERELLE pour découvrir l'essentiel de ce que l'on connaît actuellement sur le bactériophage.

I - Sources naturelles des bactériophages.

"Dans tous les milieux où vivent des bactéries, on trouve des bactériophages actifs sur les espèces présentes" (P. NICOLLE.). La bactériophagie étant en somme une maladie infectieuse propre à la bac-

térie, le bactériophage ne sera rencontré que là même où la bactérie existe. Les milieux où l'on décèle le bactériophage sont très variés : il en existe dans l'intestion sain de l'homme où il est actif sur tous les germes entériques. On le trouve également dans tous les milieux pollués par les déjections humaines ou animales. Dès lors on peut concevoir l'intérêt de sa recherche puisqu'il est le témoin de la présence d'une espèce bactérienne déterminée. Le bactériophage peut exister également dans tous les milieux vivants contaminés par un germe pyogène : le pus, le sang, les urines, les sécrétions, etc

Dans tous ces cas, le bactériophage existe à l'état libre ou fixé à la bactérie suivant le stade évolutif déterminé par les conditions ambiantes. Il en est tout autrement des bactéries lysogènes dont nous allons parler maintenant et chez lesquelles phages et bactéries vivent en association stable. Les bactéries lysogènes se définissent comme ayant la propriété de perpétuer héréditairement le pouvoir de produire des bactériophages. Au début, la bactérie lysogène fut considérée comme une curiosité de laboratoire (B. Coli lysogène de LISBONNE et CARRERE.). Son existence est ensuite mise en évidence chez de très nombreuses espèces bactériennes. Dans une population lysogène, la majorité des germes ne contient ni ne libère de phages. Ceux-ci n'apparaissent que dans un nombre restreint de bactéries et l'on admet que le développement des bactériophages se produit à partir d'une particule spécifique : le prophage Sous l'influence d'agents physiques comme les rayons ultra-violet, les rayons X, ou d'agents chimiques (substances réductrices telles que l'acide thiomalique, thioglycolique, le glutathion réduit, etc....) il y a manifestation du pouvoir phagique. Le prophage s'est transformé en phage. C'est ce développement provoqué qu'on appelle couramment "induction". Soulignons en passant l'incidence de ce phénomène en Cancérologie car tous les agents inducteurs du développement du prophage sont cancérogènes et certains auteurs voudraient considérer le néoplasme comme un phénomène infectieux résultant de la transformation d'un provirus en virus sous l'influence d'agents cancérogènes.

Quoiqu'il en soit, l'espèce bactérienne lysogène naturellement stable dont le pouvoir est "inscrit dans la trame héréditaire de la bactérie" (BORDET) est génératrice d'un grand nombre de bactériophages. Il est permis de se demander si les cultures lysogènes ne sont pas la source de la plupart de nos bactériophages.

II - Isolement du bactériophage.

Le bactériophage étant un organisme filtrant, il suffira pour l'isoler d'un milieu non stérile de dégrossir le liquide s'il est trouble puis de le filtrer sur bougie. Celle-ci retiendra tous les germes tandis que le filtrat contiendra le bactériophage s'il existe. La chaleur peut également être utilisée dans ce but : en effet, une température de 56° c par exemple agissant durant 30 minutes tue tous les germes excepté les spores et laisse indemne le bactériophage. Ce procédé présente cependant un inconvénient du fait de la persistance des germes sporulés. Nous verrons d'ailleurs au cours de cet exposé la méthode préconisée pour l'isolement du bactériophage à partir des eaux; cette

méthode étant valable pour tout autre matériel.

III - La lyse bactériophagique.

L'étude du phénomène lytique peut être effectuée en milieu liquide ou sur milieu solide.

1° - Milieu liquide.

Prélevons sur une culture jeune en gélose inclinée de *Shigella dysenteriae* une certaine quantité de bactéries que nous mettons en suspension dans un tube de bouillon. Inoculons le milieu à l'aide d'un fil de platine avec une petite quantité de liquide phagique actif sur le germe. Après quelques heures d'étuve à 37° c, nous constatons les faits suivants : le milieu devient limpide alors que le tube témoin reste trouble. Cette lyse microbienne constitue la manifestation la plus spectaculaire du phénomène bactériophagique.

Si nous poursuivons nos observations, nous remarquons que, suivant les bactériophages avec lesquels on opère, certains tubes d'abord limpides peuvent présenter un développement après un délai variable (cas le plus fréquent). Il s'est alors produit une culture secondaire. On sait actuellement que ces cultures secondaires sont constituées par des germes résistants au phage considéré. P. BORDET et J. BEUMER en 1949 ont montré que les extraits de ces germes résistants sont dépourvus de la propriété (que possèdent les extraits des germes sensibles) de fixer le phage qui les a sélectionnés. Ces germes résistants sont donc dépourvus du récepteur bactérien existant chez la bactérie sensible. La lyse nécessite l'emploi d'une suspension jeune de bactérie sensible. Elle ne se manifeste pas indéfiniment puisque sur une série de dilutions en bouillon d'un phage actif, nous constatons après ensemencement du germe sensible une discontinuité. Les bouillons se troublent à partir d'une certaine concentration en phages.

2° - Milieu solide

Ensemençons une plaque de gélose nutritive par étalement de quelques gouttes d'une suspension de *Shigella dysenteriae*. Après absorption de la culture, nous déposons six gouttes de six dilutions en bouillon d'un phage actif, en prenant soin que les gouttes déposées à intervalles réguliers ne se mélangent pas. On constate que les premières gouttes correspondant à des dilutions minima montrent des surfaces vierges, contrastant avec le "gazon" bactérien qui s'est développé tout autour. Au fur et à mesure des dilutions, les empreintes des gouttes se caractérisent par des placards lytiques de moins en moins confluent, aboutissant pour la dilution la plus forte à des petits trous isolés, arrondis, que d'HERELLE a appelé "plages". Si nous attendons un temps variable, ces plages laisseront apparaître soit un film très fin soit des colonies isolées de germes résistants. De même qu'en milieu liquide nous observons une discontinuité : à partir d'une certaine dilution la lyse ne s'est pas manifestée.

3° - Conditions de la lyse bactériophagique.

Pour que le phénomène lytique se manifeste, certaines conditions sont

exigées, les unes nécessaires, les autres simplement favorisantes. Elles intéressent le bactériophage, la bactérie, le milieu.

a) Le bactériophage.

Il faut en premier lieu et ceci est une condition nécessaire que le bactériophage soit actif sur le germe en expérience, d'autre part que le principe lytique soit inoculé à une concentration suffisante, cette concentration étant variable pour chaque bactériophage.

b) La bactérie.

Pour être lysée une bactérie doit être sensible à l'action du bactériophage et être placée dans un état physiologique bien déterminé : il faut qu'elle soit vivante, jeune, en voie de multiplication. Le phénomène lytique nous échappe en effet si nous voulons l'observer sur une culture âgée, car il exige une participation active de la cellule bactérienne. Cependant si à une suspension de germes résistants au bactériophage, ou même tués, nous ajoutons quelques bactéries vivantes, le bactériophage lysera les unes et les autres.

c) Le milieu.

Le bactériophage se développant aux dépens de la bactérie, les conditions optima de température, de pH, la concentration en éléments nutritifs favorisant le développement bactérien influenceront dans le même sens la multiplication phagique. Il est admis qu'un pH légèrement alcalin, que la présence d'électrolytes sont autant d'éléments favorables. Il est pourtant des cas où le bactériophage a des exigences différentes de la bactérie puisqu'il ne se développe pas toujours là où la croissance du germe ne subit pas d'entrave; de même lorsqu'on emploie certains milieux synthétiques.

4° - Caractère de la lyse bactériophagique.

La lyse bactériophagique est transmissible. En effet, une goutte de lysat introduite dans une nouvelle culture jeune, y produira la lyse et ainsi de suite indéfiniment.

L'agent lytique est invisible au microscope ordinaire et filtre à travers les bougies de porcelaine. De plus, le bactériophage est doué d'un très grand pouvoir d'adaptation et cette propriété, comme nous allons le voir a des incidences d'un très grand intérêt dans le domaine biologique et diagnostique (Lysotypie des Entérobactéries).

Si les bactériophages sont susceptibles de s'adapter à des conditions physiques (pH, température) chimiques (concentration en antiseptiques) nouvelles ou même défavorables, ils peuvent également s'adapter à lyser des souches pour lesquelles ils ne montraient primitivement qu'un très faible pouvoir. On peut se demander quelle est la cause de cette activité lytique applicable à certaines espèces ou au même groupe d'espèces bactériennes et non à d'autres. Les travaux de F.M. BURNET et M. Mc Kie (52) ont montré que la sensibilité d'une souche bactérienne

à un bactériophage était en rapport avec la présence d'antigènes attractifs. Il est démontré actuellement que ce sont ces récepteurs bactériens qui orientent la sensibilité d'un germe ou d'un groupe de germes à un bactériophage. En conséquence de cette sensibilité adaptative, des espèces bactériennes possédant un antigène commun pourront subir l'action d'un même phage adapté à cet antigène (spécificité de groupe). Si l'antigène n'existe que chez une espèce seules les souches de cette espèce seront sensibles à ce phage (spécificité d'espèce). Enfin, si cet antigène ne se rencontre que chez certains types d'une espèce, seuls les types de l'espèce possédant cet antigène seront sensibles (spécificité de type). Une illustration remarquable de ce dernier cas nous est fournie par les travaux successifs de J. CRAIGIE en 1938 (10) et de J. CRAIGIE et A. FELIX en 1947 (11) qui ont abouti à la classification du bacille typhique en différents types (lysotypie ou phage typing des auteurs anglais) : le phage ViIIa a été adapté successivement à un certain nombre de souches de Bacilles typhiques porteurs de l'antigène Vi. Tous les phages ainsi réalisés sont actifs non seulement sur les souches auxquelles ils ont été adaptés, mais aussi sur d'autres souches à antigène Vi. Les souches typhiques Vi réagissent ainsi selon des "schémas de réaction" bien distincts. Chaque schéma correspond à un type bactériophagique. Tous les bacilles se comportant de façon identique sont classés dans un même type.

La lysotypie (55) consistant à différencier par les bactériophages des types parmi les membres d'une même espèce bactérienne a un intérêt épidémiologique considérable. Elle permettra lorsque les documents des différents centres de lysotypie auront été publiés de connaître la répartition mondiale des types et de suivre les grands mouvements épidémiques et les variations de l'endémicité typhoïdique et paratyphoïdique sur toute la surface du globe terrestre.

IV - Nature du bactériophage.

L'hypothèse de la nature corpusculaire du bactériophage émise par d'HERELLE dès l'origine est admise de nos jours. La morphologie du corpuscule a été mise en évidence au microscope électronique qui a permis de distinguer une tête arrondie ou polyédrique, une queue pourvue d'étranglements. Les dimensions seraient de même que la forme, variables selon les auteurs.

Les bactériophages se comportent d'autre part comme des antigènes. Ils ont une autonomie antigénique très nette, tout à fait distincte des antigènes bactériens. Les anticorps sériques d'animaux ayant reçu un liquide phagique sont spécifiques. Enfin, divers phages actifs sur une même bactérie peuvent se comporter différemment au point de vue sérologique, en engendrant des anticorps différents ne donnant pas lieu à des réactions croisées.

V - Mécanisme d'action.

Le phénomène de lyse est généralement considéré comme le point d'aboutissement de quatre phases nettement distinctes (fixation, pénétration, multiplication, et comme terme final lyse de la bactérie).

La fixation semble la plus importante de ces phases.

a) La fixation. Spécificité bactériophagique.

Pourquoi de deux bactéries voisines, l'une est-elle sensible, l'autre résistante à un même bactériophage ? Le fait que le phage soit fixé par la bactérie sensible et non par celle qui est résistante indique clairement que la condition première de la sensibilité du germe au phage consiste en la possibilité pour la bactérie de fixer, d'absorber la particule lytique. L'existence chez la bactérie sensible de récepteurs antigéniques spécifiques paraît bien constituer la raison de la spécificité d'action des bactériophages. La résistance du germe semble dépendre de leur absence à moins que l'on suppose l'interruption du cycle en un point. Cependant rares sont les cas où les germes résistants peuvent fixer le phage. C'est pourquoi il est permis de penser que l'acte initial du phénomène bactériophagique revêt une importance primordiale. La fixation sur le récepteur pourrait déclencher la suite des réactions conduisant à la reproduction du phage.

b) La pénétration.

Ce deuxième stade du phénomène n'a pu être observé jusqu'à présent au microscope électronique, mais chaque phage posséderait un temps de pénétration caractéristique.

c) La multiplication.

La multiplication doit être considérée sous un double aspect. Les photographies au microscope électronique montrent que le cytoplasme bactérien se transforme en substance phagique à la manière d'une cristallisation. La manifestation du phénomène n'est mise en évidence qu'au moment de la lyse. Les corpuscules libérés représentent chacun une unité lytique et peuvent être titrés comme tels alors qu'auparavant, une bactérie bourrée de corpuscules ne représentait qu'une unité lytique.

d) La lyse.

Cette dernière phase dépend d'un mécanisme encore inconnu. La cause pourrait être une stimulation de l'activité diastasique des bactéries qui ainsi s'autolyseraient elles-mêmes.

CONCLUSION :

Depuis sa découverte, le bactériophage a été la source de travaux considérables. Comme virus, il a été particulièrement étudié grâce à la facilité de sa manipulation. Comme agent lytique des bactéries, il amène le Bactériologiste à étudier chaque germe sensible dans son comportement vis à vis des phages. Son rôle thérapeutique et immunitaire a été l'objet de nombreuses publications. Au cours du présent travail, la recherche des bactériophages dans les eaux polluées sera d'un grand intérêt principalement au point de vue hygiène et épidémiologie.

En entreprenant cette étude, nous avons eu surtout pour but :

1 - La détermination quantitative des phages actifs sur le Coli-bacille permettant de nous fixer sur le degré de pollution des eaux examinées.

2 - La recherche et la numération des phages spécifiques des germes pathogènes. Ce qui renseigne efficacement sur les risques d'infection et de contamination du lieu.

Nous avons divisé notre travail en deux parties :

Dans la première nous envisagerons successivement :

- 1° les souches employées.
- 2° les points d'eau examinés.
- 3° la méthode utilisée.
- 4° les résultats obtenus dans la détermination et la numération des bactériophages de pollution d'une part, des bactériophages spécifiques d'autre part.

Dans la seconde partie, nous étudierons plus spécialement les bactériophages typhi Vi et anti Whitmore en vue de contrôler leur spécificité.

Au préalable nous ferons un historique de la question.

HISTORIQUE

En étudiant les nombreux travaux concernant la recherche du bactériophage dans les eaux, on s'aperçoit qu'ils caractérisent plusieurs étapes bien définies qui peuvent se résumer de la manière suivante.

1 - Tout d'abord, c'est la constatation de l'existence dans les eaux d'un principe lytique, celui-ci étant considéré comme ayant un rôle épurateur.

2 - Après la découverte du phénomène de TWORT d'HERELLE, de nombreux auteurs s'accordent à voir dans la présence du bactériophage du groupe coli dysentérique, un indice de pollution de l'eau.

3 - Après la mise en évidence de l'antigène Vi, la spécificité bactériophagique est particulièrement étudiée et la recherche des bactériophages spécifiques comme preuve de la présence des bacilles pathogènes correspondants apparaît d'un grand intérêt.

4 - On s'est attaché enfin à considérer l'actualité ou l'ancienneté de la pollution traduite par la survie des bacilles et des bactériophages.

I - PRINCIPE LYTIQUE - FACTEUR D'AUTO EPURATION DES EAUX

Il semble que HANKIN (45) soit le premier auteur qui ait fait mention d'un pouvoir bactéricide des eaux. Au cours des épidémies de Choléra aux Indes, HANKIN se demande pourquoi, si le Choléra est d'origine hydrique, l'infection ne s'étend-elle pas aux régions en aval du point de contamination; pourquoi, lorsqu'une épidémie de Choléra se déclare sur les rives du Gange ou de la Jumma, les villages situés en aval ne sont pas gagnés à la contagion. Les cadavres de cholériques régulièrement jetés dans les fleuves devraient être pourtant des causes directes d'infection, pour ne citer qu'une des pratiques les plus apparentes propres à engendrer la dissémination des germes. Partant de ce fait, HANKIN expérimente sur de nombreux échantillons d'eau de ces fleuves, ce qui l'amène à conclure à l'existence d'un antiseptique exerçant une action bactéricide puissante sur les bactéries en général, sur le vibron cholérique en particulier. En ce qui concerne ce germe, cet auteur constate que l'eau de la Jumma, filtrée sur bougie, est fortement bactéricide vis à vis du vibron tandis que la même eau bouillie et filtrée n'exerce plus aucune action. Cette constatation est mise en évidence dans le tableau suivant :

- Mise en évidence du pouvoir bactéricide des eaux de la Jumma filtrées comparativement aux mêmes eaux bouillies et filtrées.

Heures d'expériences	0	1	2	3	4	25	48 Heures
1 (eau filtrée)	2.500	1.500	1.000	500	0	0	0 (germes par cm ³)
2 (eau bouillie)	5.000	4.000	6.000	10.000	6.000	10.000	36.000 (germes par cm ³)

HANKIN en conclut que cette action antiseptique est la cause de la non propagation des infections. HANKIN, poursuivant ses expériences démontre que le principe étant détruit par ébullition doit être volatil. Il constate en effet que l'eau chauffée dans des tubes hermétiquement clos conserve son action tandis que celle qui est chauffée en matras fermés par du coton ou dans une capsule de platine perd son activité.

En 1917, d'HERELLE (14) fait part de sa découverte à l'Académie des Sciences et quatre ans plus tard écrit une revue d'ensemble portant sur le "bactériophage, son rôle dans l'immunité". D'HERELLE commentant le travail d'HANKIN ajoute que s'il s'agit d'un principe volatil le bactériophage n'est pas en cause. L'expérience de volatilisation présente cependant une grosse cause d'erreur.

A la suite de ces premières observations J. DUMAS, en 1920 (20) démontre le premier, après les découvertes de d'HERELLE, la présence du bactériophage dans l'intestin sain, la terre et l'eau. J. DUMAS, en appliquant la technique de d'HERELLE, remarque que le bactériophage n'est pas seulement présent chez les convalescents de dysenterie, mais qu'il est aussi largement répandu dans la nature.

En 1924, ARLOING et SEMPE (1) étudient les propriétés empêchantes des eaux du Rhône et de la Saône sur le développement des bactéries. Ils notent les résultats de la lyse d'après une échelle de trouble allant de 0 (culture entièrement lysée) à 6 (trouble d'une culture normale). Ces observations s'appliquent principalement aux bactéries des groupes Coli, Eberth, Shiga. SEMPE, en 1925, soutient une thèse sur le bactériophage de d'HERELLE, son rôle possible dans l'action des eaux fluviales et marines sur certains microbes intestinaux. La même année, Fernand ARLOING et CHAVANNE (2) démontre que les eaux de l'Isère ont une action empêchante très accusée, presque complète à l'égard des cultures liquides des bacilles typhiques et paratyphiques A. En 1926, Fernand ARLOING et SEMPE, poursuivant leurs recherches sur le pouvoir antimicrobien lytique, effectuent une vaste étude des eaux fluviales et marines, françaises et étrangères.

Ces auteurs cherchent à déceler la cause du phénomène bactéricide et pensent que la constatation d'une lyse se reproduisant pendant 6 à 8 passages ne suffit pas à éliminer entièrement la possibilité de l'existence d'un facteur chimique ou fermentatif, cause du pouvoir antimicrobien. Ils concluent cependant que : la persistance de la lyse malgré des dilutions de l'ordre du milliardième, l'exaltation de l'action lytique par des passages appropriés, la spécificité de la lyse sont autant d'arguments en faveur d'un phénomène bactériophagique qui expliquerait la stérilisation des nappes d'eau, ainsi que l'immunité dont jouissent certaines régions ou certains individus à l'égard d'infections d'origine hydrique.

Fernand ARLOING et SEMPE (4) au cours de la même année continuent leur étude de la lyse microbienne avec des eaux d'Extrême-Orient. Les essais exécutés dans des conditions défectueuses (un délai de plus de 3 mois s'étant écoulé entre les dates de prélèvement et d'analyse des échantillons) s'adressaient à l'eau de mer puisée en rade de TOURANE,

au large de SINGAPOUR, dans le détroit de MALACCA, en rade de DJIBOUTI, dans le canal de Suez. Les échantillons ne possédaient après filtration sur bougie L3 aucune action appréciable transmissible sur le Colibacille, le Bacille typhique, le Bacille para A, le Bacille de Shiga et le Vibrion cholérique. Par contro, l'eau du fleuve DONNAI, puisée dans la traversée de SAIGON, faisait encore preuve d'une action lytique très forte sur le Bacille de Shiga, plus faible sur le Bacille typhique et le Bacille para-typhique A, extrêmement faible sur le Colibacille et le Vibrion cholérique.

V. BILOUET (6), dans ses recherches sur l'épuration spontanée des eaux de la DEULE conclut que :

- 1 - La DEULE est riche en bactériophages, comme la plupart des fleuves et des rivières.
- 2 - Que ses eaux lysent les germes pathogènes de l'intestin sans s'attaquer plus spécialement à l'un d'eux.
- 3 - Que le principe lysant se rencontre constamment en amont de Lille et qu'il est inconstant en aval. Cette constatation n'étant pas évidemment en faveur du rôle dépurateur du bactériophage pour les eaux de la Deule.

En 1926, J. LEIOS MONTERIO (57) étudiant le phénomène de bactériophagie dans les eaux de Sao-Paulo, montre que l'action lytique est beaucoup plus intense après incubation de l'eau sur bouillon. BRONISLAVA FEJGIN (22) au cours de la même période constate que, sous l'influence des bactériophages, les bacilles éclatent et que les fragments traversent les bougies L3. Les notions de stérilité par passage sur bougie seraient ainsi toute relatives.

En 1928, G.S. HENRY MORIN et J. GUILLERM (58) mentionnent leur échec dans la recherche de bactériophages des eaux de mer en zone tropicale. Ils enregistrent par contre des résultats positifs dans les eaux des rivières et dans les eaux saumâtres. Etudiant particulièrement certains cours d'eau de Cochinchine (échantillons de Mytho et Rach-Gia) ils mettent en évidence un principe lytique anti-Shiga qu'ils retrouvèrent dans les eaux du Mékong en des points où la salure exprimée en Na cl par litre dépasse un gramme. LOMBARDO FORTUNATO (27) montre la même année que la lyse obtenue au moyen des filtrats des eaux est d'autant plus nette que dans le point étudié la population bactérienne est moins nombreuse. Il explique ainsi l'auto-purification des eaux par une disparition des bactéries sous l'action du bactériophage.

En 1931, VIOLLE (76) vérifie l'action des boues activées avec une forte aération sur les eaux d'égoûts de Marseille et constate que les eaux se clarifient, perdent leur odeur sans que les principes lytiques disparaissent nécessairement. K. VAGEDES et GILDEMEISTER en 1934 (82) font des recherches comparatives sur la mise en évidence des bactériophages dans les échantillons d'eau. R. GISPEN et K.H. GAN en 1950 (30) étudient l'action antagoniste envers *Sh. dysenteriae* des eaux de la rivière de TJI LIWUNG (Indonésie). De nombreuses bactéries de ces eaux inhibent ce germe mais l'activité observée lui est apparue être le fait principalement du bactériophage puisqu'elle fait défaut dans

les filtrats d'où celui-ci est absent.

Enfin, A. GUELIN (40) à qui l'on doit de nombreuses recherches sur ce problème fait en 1950 le point de la question en étudiant le rôle du bactériophage anti-Perfringens dans l'épuration des eaux stagnantes. Elle écrit notamment : "On a en effet trop tendance à rapprocher le processus d'épuration par les bactériophages du phénomène observé au laboratoire. Or, la multiplication des germes nécessaires à la multiplication du bactériophage n'est pas certaine dans les eaux. Une des conditions essentielles à la lyso-sensibilité d'un germe veut que ce germe soit vivant, jeune et en voie de multiplication." A. GUELIN pense qu'il est possible d'admettre que les corpuscules bactériophagiques fixés sur la bactérie, la détruiront lorsque des conditions propices se présenteront. Pour elle, en effet, le bactériophage Perfringens M. introduit dans l'eau avec Cl. Perfringens M se fixe sur les bactéries qui, cependant, ne subissent pas la lyse. Mais, dès qu'on place ces bactéries dans des conditions favorables à leur multiplication et par là même au développement du bactériophage fixé, elles disparaissent en grande partie. Le bactériophage Perfringens M apparaît donc comme un facteur éventuel et indirect d'épuration des eaux stagnantes.

A. GUELIN (41) en rappelant ses expériences précédentes, considère comme non négligeable le rôle du bactériophage en tant que facteur indirect d'épuration des eaux. Le germe attaqué par le bactériophage reste indemne jusqu'au moment où, introduit dans l'organisme, il trouve des conditions favorables à son développement et peut être détruit par le bactériophage qui le parasite et se multiplie à ses dépens.

II - TEST DE CONTAMINATION FECALE.

Dès 1927, les auteurs s'attachent à considérer les bactériophages entériques comme un indice de souillure des eaux en préconisant leur recherche comme test de contamination fécale.

JANET ANDERSON CALDWELL en 1927 (51) fait le rapprochement entre la présence de bactériophages et la pollution des eaux. Elle constate la présence de bactériophages anti Coli, typhiques, dysentériques dans les eaux de rivière et de port pollués par les eaux d'égouts, la puissance de ces bactériophages étant très élevée. P. FABRY en 1928 (21) examinant 32 échantillons d'eau constate que l'absence de Colibacille ne peut être une preuve de la pureté de l'eau. Le Colibacille peut avoir été lysé et les formes filtrantes des microbes pathogènes peuvent très bien traverser le terrain de filtration au même titre que les bactériophages. P. FABRY semble donc déjà admettre l'intérêt de la recherche du bactériophage comme indice de la qualité de l'eau.

La même année BECKWITH, EDYTHE et DE SERGE, VAGEDES et GILDEMEISTER se montrent eux aussi partisans de la recherche du Coliphage mais ils y ajoutent celle du Colibacille et ils pensent que dans une eau dite potable la présence d'un principe lytique possède une certaine valeur même lorsque la présence d'Esch. coli n'est pas décelée.

RENAUX (67) se montre d'avis différent lorsque, à l'Académie Royale Médicale de Belgique de 1929 il se demande si la présence de principes lytiques dans une eau destinée à la consommation est de nature à la faire suspecter. Il conclut en effet "Nous croyons qu'on peut affirmer en toute certitude que la présence de bactériophage dans une eau d'alimentation ne signifie pas que cette eau est contaminée par du fumier et des matières fécales. Lorsqu'il y a pollution, on trouve souvent des principes très actifs mais la réciproque n'est pas vraie Nous ne voyons aucun avantage sérieux à compléter par la recherche du bactériophage les types d'analyse chimique et bactériologique actuellement en faveur".

NYBERG (65) en 1931 met au point une technique de mise en évidence du bactériophage dans l'eau destinée à la consommation. Celle-ci dans la suite fut utilisée par de nombreuses auteurs.

E. GILDEMEISTER et H. WATANABE (29) en 1931 étudiant les eaux superficielles de la Sprée en amont de Berlin pensent que la recherche des bactériophages dans l'eau permet d'apprécier le degré de contamination primaire ou directe, s'il n'y a pas eu de pluie ou de dégel dans la région depuis 5 jours au moins; les pluies favorisant les contaminations secondaires. K. VON VAGÉDES (83) en 1932, confirme la valeur de la technique de NYBERG pour la recherche des bactériophages anti Coli dans l'eau. Etudiant 300 échantillons de différentes provenances, l'auteur pense que cette méthode de recherche peut être un complément important de l'analyse bactériologique des eaux.

F. DIENERT, P. ETRILLARD et M. LAMBERT (17) en 1934, présentent une nouvelle méthode permettant la mise en évidence du bactériophage même à très faible concentration sur une grande quantité d'eau. Ils montrent que le bactériophage anti Eberth dans l'eau de la Seine existe en plus grande quantité dans les échantillons pris en aval que dans les eaux prélevées en amont de Paris. La présence de ces bactériophages est encore manifeste dans les eaux de la Seine filtrées et javellisées à 0,3 mg. de chlore par litre. La même année K. V. VEGÉDES et E. GILDEMEISTER (84) perfectionnent la technique de NYBERG en employant le Bacille de Shiga en plus du Colibacille pour l'enrichissement de l'eau en bactériophages.

A. PANAYOTATOU (66) en 1935 montre que les eaux du Nil souillées par les détritiques de la vie humaine et animale contiennent des bactériophages actifs tandis que l'eau dépourvue de souillure n'en contient pas.

E. COUTURE (9) en 1936 se demande si la présence d'un bactériophage ou d'un principe lytique et plus spécialement d'un Coliphage apporte un élément d'appréciation nouveau dans l'analyse bactériologique d'une eau à consommer. Après une brève revue bibliographique, COUTURE conclut qu'il arrive fréquemment de trouver du bactériophage dans l'eau en l'absence de tout autre microbe et qu'inversement, dans des eaux privées de principe lytique on peut déceler la présence de Colibacille, et que par conséquent, la recherche du bactériophage n'apporte pas un supplément de preuve.

J. NICK (59) en 1936 travaillant sur les eaux de la rivière

LAHN, en amont de Marbourg, constate par temps sec la présence de bactériophages surtout actifs pour Esch. Coli, les Bacilles dysentériques. Après les précipitations atmosphériques, la quantité de bactériophages est plus élevée et leur zone d'action plus étendue.

Le problème a été particulièrement approfondi par A. GUELIN qui lui a consacré de nombreuses publications. Dans ses recherches sur le bactériophage de l'eau de la Marne en 1943 (33) elle pense que la présence de bactériophages du groupe Coli, Typhique pourrait être en rapport avec l'abondance des germes appartenant à ce groupe. La richesse en bactériophages d'une eau fournirait alors une indication sur le degré et peut-être même sur la nature de la pollution. Dans le but de trouver une solution rationnelle à ce problème, A. GUELIN se propose de faire des prélèvements systématiques et répétés en un même point, puis de comparer les différents teneurs en bactériophages et en Colibacilles. Dans ses résultats et ses conclusions, elle fait ressortir pour les échantillons prélevés le parallélisme existant entre les teneurs en Colibacilles et en bactériophages actifs pour ce germe. Cette concordance mise ainsi en évidence paraît indiquer que dans certaines conditions la teneur d'une eau en bactériophages peut en indiquer un degré de pollution. Cette conclusion permettrait d'envisager l'extension de ces procédés de recherche au contrôle des eaux.

En 1947, A. GUELIN et J. LE BRIS (35) envisageant de nouveau la question pensent que, si l'agent typhique possède un rôle purificateur, il peut aussi servir d'indicateur du degré de pollution des eaux. Leur méthode consiste à définir la plus petite quantité d'eau contenant du bactériophage décelable vis à vis d'une souche standard. Les auteurs concluent que la quantité de bactériophages actifs sur une souche de Colibacille dans une eau est proportionnelle au degré de contamination en Bacilles de cette eau et que le bactériophage peut être recherché et titré dans le but de connaître l'état sanitaire des eaux.

En 1948, A. GUELIN étudie les bactériophages de l'eau de la mer au port de Roscof (36) en se servant de la souche standard Esch. Coli 36 F.M. BURNET : elle ne trouve pas de bactériophages au large du port tandis qu'ils étaient au contraire très abondants à une faible distance des côtes habitées. La quantité varie suivant l'état sanitaire de l'endroit où l'échantillon a été prélevé. La pollution des eaux de la mer par la proximité des habitants augmente la quantité de bactériophages. Ces résultats confirment les recherches précédentes à savoir que la quantité de bactériophages rencontrée dans une eau correspond au degré de contamination de cette eau.

Toujours dans le but d'établir un parallélisme entre la présence de bactériophages et la pollution d'une eau, A. GUELIN (48) en 1952 étudie les bactériophages du groupe intestinal chez 76 poissons capturés sur la Côte ou au large. Les poissons du large où l'eau ne contient pas de phages Coli-typhiques possèdent des intestins souvent exempts de germes capables de se développer sur milieu usuel. Au contraire, les intestins des poissons capturés sur la zone littorale, contiennent de nombreux germes en particulier des Bactéries du groupe intestinal. Ceci confirme la relation entre la teneur en bactériophages et l'état bactériologique du milieu.

A. GUELIN (43) en 1954, contamine 61 exemplaires de *Cténolabrus rupestris* par le Colibacille et un Coliphage. Dans les conditions expérimentales décrites, les poissons se sont complètement débarassés de cette contamination au bout d'une semaine. Ces résultats tendraient à prouver que la recherche des Entérobactéries et des Entérophages pourrait renseigner sur l'éventualité d'une pollution des eaux dans lesquelles séjournent des poissons.

Pour conclure, nous nous rangeons à l'opinion de R. BUTTIAUX lorsqu'il écrit : "Le bactériophage est-il un signe certain de contamination ? Oui, à notre avis, mais cette opinion n'est pas admise par tous. Considérons le phage dysentérique.... On objecte que cet organisme ultra-filtrant peut traverser une couche de terrain capable de bloquer cependant tous les germes pathogènes Notre expérience personnelle encore réduite, nous a montré la constance du phénomène suivant : quand une eau profonde ne contient comme seul signe de souillure fécale qu'un phage dysentérique, des examens répétés ultérieurement décèlent toujours l'apparition d'*Esch. coli* ou de *Cl. perfringens*. Cette découverte infirme l'opinion précédente. Le bactériophage est par ailleurs, plus résistant dans les eaux légèrement alcalines et dans des conditions encore mal précisées que les germes fécaux et surtout que certaines Entérobactéries pathogènes. Il peut donc être le témoin de contaminations intermittentes ou anciennes." De ses recherches, R. BUTTIAUX tire les conclusions suivantes :

- 1 - La présence d'un bactériophage dysentérique ou d'un Coliphage, sans autre germe test, doit faire considérer l'eau comme très suspecte et inciter à renouveler les examens (surtout après les grandes pluies).
- 2 - Sa coexistence avec un Coliforme autre qu'*Esch. coli*, ou un Entérocoque, ou des spores de *Cl. Perfringens* est le signe certain d'une contamination intermittente ou assez ancienne.
- 3 - Sa présence à côté d'*Esch. coli* confirme la souillure fécale de l'eau.

III - SPECIFICITE BACTERIOPHAGIQUE - ANTIGENE Vi.

Nous avons vu que la recherche des bactériophages dont l'action s'exerce vis à vis des Entérobactériacées et principalement des bactériophages Coli et Shiga, pouvait constituer un test appréciable de contamination fécale.

La mise en évidence d'un Antigène Vi par FELIX et PITT en 1934, puis de bactériophages spécifiques pour les germes possédant cet Antigène amènent les auteurs à considérer l'intérêt strictement épidémiologique de la recherche du bactériophage.

Déjà dès 1934, F. DIENERT, P. ETRILLARD et M. LAMBERT (18) pensent que la recherche du bactériophage dans les eaux de rivière et de source d'un périmètre donné, permet de déterminer à proximité la pré-

sence de convalescents de typhoïde ou autres dont l'existence pouvait passer inaperçue.

Au cours de la même année, FELIX et PITT (25) étudiant la nature d'un facteur labile des souches de *S. typhi* en rapport avec la virulence (facteur que les travaux de CH. NICOLLE en 1901 (36), A. FELIX (23), E. WEIL et FELIX (87), FELIX et OLITZKI (24), FELIX et PITT (26)) faisaient déjà pressentir) concluent à l'existence d'un nouvel antigène, différent des antigènes O et H, témoin de la virulence et responsable de la non agglutinabilité O des souches de Bacilles typhiques. Ils proposent de le désigner par le symbole "Vi" dénomination passée dans l'usage courant.

En 1936, J. CRAIGIE et K. F. BRANDON (10) ont l'occasion de mettre en évidence un bactériophage dont le pouvoir lytique ne s'exerce que sur les souches O inagglutinables. Ces auteurs (11) en 1936 également montrent que la présence d'agglutinogènes Vi est étroitement associée à la sensibilité des Bacilles vis à vis du bactériophage anti Vi et à leur pouvoir d'absorber ce bactériophage. Le bactériophage anti Vi peut donc être utilisé pour identifier le type Vi du Bacille typhique.

La même année SERTIC et BOULGAKOV (80) pensent eux aussi que la présence de l'antigène Vi dans la constitution du Bacille typhique conditionne sa sensibilité au réactif de MILLON et à la trypaflavine et sa réceptivité aux typhi-phages spécifiques. Parmi les souches d'*Eberthella typhi*, celles qui renferment l'antigène Vi sont sensibles aux typhi-phages spécifiques, celles qui ne contiennent pas cet antigène sont exclusivement sensibles aux bactériophages non spécifiques. Dans une publication ultérieure, SERTIC et BOULGAKOV constatent la spécificité de certains bactériophages pour des variétés bactériennes flagellées. Ainsi, la résistance acquise par certaines souches à un bactériophage antérieurement actif sur le germe serait due à la perte des cils de ces germes au cours de repiquage.

C.J. SCHURMAN (71) est d'un avis différent puisque selon lui la teneur élevée en bactériophages anti-typhiques de l'eau de la rivière TJI-LIWUNG (Java) n'est pas en rapport avec la fréquence ni même la présence du Bacille typhique lui-même.

J. ROBIC (68) en 1937 s'intéresse lui aussi au point de vue épidémiologique de la recherche bactériophagique. Il admet que, pendant la convalescence des infections intestinales, les malades éliminent avec leurs selles, des bactériophages qui se trouvent dans les eaux vannes, ainsi que dans les eaux de surface souillées par leurs déjections. L'analyse des eaux de rivière et de toutes celles provenant de la nappe superficielle est donc susceptible de renseigner sur la diffusion de ces maladies. L'auteur constate la fréquence des bactériophages anti-Shiga et anti-Eberth, alors que les eaux de distribution de la ville en sont dépourvues.

A. MILLER (56) en 1937 préconise l'emploi de bactériophages spécifiques comme moyen de diagnostic rapide et d'identification du Bacille dysentérique, en particulier des Bacilles de Shiga, Hiss, Flexner et

STRONG. Sur 294 cultures de Bacilles dysentériques sur lesquelles il opère, 264 se lysent soit 91,5 % tandis qu'en utilisant 515 cultures non dysentériques, 4 seulement subissent la lyse soit 0,08 %. Certaines souches sont lyso-résistantes spontanément (8,5 %) mais celles-ci étant isolées simultanément avec des lyso-sensibles, le pourcentage d'erreurs serait diminué.

Pour A. GUELIN (37) dès que l'on aborde le problème de la valeur bactériologique de l'eau, il faut :

- a) connaître le degré de pollution des eaux par les bactéries intestinales.
- b) docoler la présence dans l'eau des germes pathogènes spécifiques tels que le Bacille typhique et le Bacille dysentérique, le Vibrion cholérique, etc....

Jusqu'à présent la recherche des bactériophages dans les eaux complétait utilement la colimétrie. Il est permis de l'envisager pour la détection des germes pathogènes, en tenant compte de certaines conditions, telles que celles du choix des souches dont nous parlerons ultérieurement. Les bactériophages Vi ne se montrent pratiquement pas dans les eaux peu polluées. Dans les eaux très souillées, la teneur en bactériophages Vi peut être considérable. Cette quantité varie avec l'état sanitaire des eaux.

A. GUELIN (39) en 1950 fait quelques réserves en ce qui concerne la présence des bactériophages spécifiques dans les eaux. Il est des cas où cette présence peut poser certains problèmes : ainsi pourrait-elle s'expliquer lorsqu'après filtration, les bactéries auraient été retenues tandis que les bactériophages ne l'auraient pas été. Une étude géologique sommaire permettra d'apprécier à sa juste valeur cette hypothèse sans exclure d'ailleurs la possibilité de la présence de germes à un endroit proche risquant de devenir un nouveau foyer infectieux. Le bactériophage pourra être le témoin de bactéries disparues, il signalera là encore le danger de contamination du réservoir d'eau, contamination qui pourrait fort bien se renouveler et même persister. Il aura une valeur préventive très importante.

En 1952, A. GUELIN (41) note l'intéressante perspective pour un des domaines les plus difficiles de l'hygiène publique, celui de la recherche des Bacilles pathogènes. Le problème se résout aisément par la mise en évidence des bactériophages spécifiques alors que jusqu'à présent les délicats procédés d'isolement direct rendaient cette détermination impossible.

A. GUELIN fait une nette distinction entre les bactériophages à grandes plages qui se révèlent étroitement spécifiques et les bactériophages à petites plages qui se montrent au contraire très polyvalents. Les premiers ont une activité limitée au groupe du germe qui a servi à l'isolement. Les autres attaquent généralement tout le groupe Coli-typhi -dysentérique. Ce fait montre l'importance de l'aspect des plages pour l'étude des eaux polluées par la méthode bactériophagique.

A. GUELIN (44) en 1955 fait le point de la question au sujet de la détection dans les eaux de certains bactériophages spécifiques.

Ceci présente un intérêt particulièrement important en ce qui concerne le Bacille typhi Vi dont les bactériophages sont spécifiques et garantissent la présence du germe typhique. A GUELIN signale à nouveau la différence fondamentale existant entre les bactériophages à grandes plages et ceux à petites plages. Eprouvant 14 phages à grandes plages et 4 phages à petites plages, elle remarque que seuls ceux à grandes plages sont spécifiques des souches Vi tandis que ceux à petites plages attaquent indifféremment les souches Vi et les représentants du groupe Coli-typhi -dysentérique.

L'auteur conclut que seule la présence de phages à grandes plages pourra affirmer une contamination typhique. Quant aux bactériophages typhiques, à petites plages, on pourrait aussi bien les appeler bactériophages Coli ou dysentériques. Ils devront être éprouvés sur différentes souches. De ces examens ressortira la spécificité ou la polyvalence du phage.

Il résulte de tous ces travaux que la recherche des bactériophages peut prouver la présence des germes typhiques dans une eau. Ceci est d'une grande importance et d'une grande portée épidémiologique, surtout si l'on compare la simplicité de la recherche du bactériophage aux difficultés de la mise en évidence directe des germes pathogènes.

IV - SURVIE DES GERMES ET DES PHAGES DANS LES EAUX.

La question de la survie des Bacilles et de leurs bactériophages dans les eaux a été posée par de nombreuses auteurs. Ce problème nous intéresse plus particulièrement en ce qui concerne les bactériophages spécifiques. Le bactériophage a-t-il une plus forte résistance que le Bacille correspondant et pourra-t-il ainsi être décelé plus fréquemment ? D'une manière générale on peut dire que la survie dépend de nombreux facteurs tels que les conditions climatiques, la composition de l'eau...

En effet, dès 1883, GIAXA (28) constate que les Entérobactériacées ne survivent pas longtemps dans l'eau de la mer. KRUSE (53) en 1908 affirme la disparition rapide des germes typhiques et dysentériques dans les eaux tandis que le Vibrion cholérique résisterait plus longtemps.

BOUJANOWSKI (7) en 1923 conclut que les Entérobactériacées disparaissent de l'eau de rivière au bout de 3 semaines alors que les eaux stériles les conservent durant 6 mois.

A. GUELIN (34) en 1945 étudie le comportement du bactériophage au cours de son développement dans l'eau de la Seine autoclavée en l'absence de multiplication bactérienne. L'auteur montre expérimentalement que dans ces conditions, le bactériophage diminue au cours de la première semaine. Cette diminution est suivie d'une augmentation.

A. GUELIN (37) en 1948 poursuivant ses expériences dans différentes conditions fait les constatations suivantes :

- à 4° C la teneur en bactériophages diminue lentement tandis qu'à 17° C

la disparition est accélérée.

- la lumière du jour provoque une destruction rapide du bactériophage Vi H dans l'eau.
- Malgré la diminution du titre bactériophagique la spécificité ne disparaît pas.

DIENERT et GUILLERD (19) en 1949 expliquent cette autopurification par sédimentation et dilution.

A. GUELIN (38) en 1950 entreprend l'étude de la survie du Bacille typhique Vi et de son bactériophage dans l'eau en se rapprochant le plus possible des conditions naturelles. La persistance du Bacille typhi Vi 4 et de son bactériophage dans l'eau a été étudiée dans des bassins disposés en plein air. L'auteur note tout d'abord la disparition des bactéries à la surface de l'eau du bassin dès le troisième jour. Elles étaient par contre encore décelables au cinquième jour à 50 cm de profondeur. La persistance du Bacille typhique dans l'eau autoclavée était de beaucoup plus nette que celle obtenue dans l'eau non autoclavée. La seconde constatation est que le bactériophage typhi Vi H persiste en quantité considérable pendant plusieurs semaines en se concentrant en profondeur. Il en résulte donc que la présence de bactériophages est beaucoup plus constante que celle du Bacille, mais qu'elle n'est pas la preuve d'une contamination actuelle.

De nouvelles expériences effectuées par A. GUELIN (39) la même année portent sur divers échantillons d'eau de mer, de source, d'étang, de robinet. Ces eaux prélevées furent conservées plusieurs mois jusqu'à l'absence totale de germes dans 0,01 cm³ d'eau. Les eaux étaient ensuite réparties dans des fioles de 250 cm³ et ensémençées avec une culture âgée de 24 Heures de S. typhi.

Des titrages quotidiens effectués, il résulte que :

- jamais la moindre augmentation du titre bactérien n'est décelée, ce qui indiquerait l'absence de développement des germes.
- les différents échantillons d'eau donnent un parallélisme constant.
- le titre bactérien diminue progressivement dès le premier jour puis descend brusquement vers le 7ème.
- au contraire dans des échantillons d'eau autoclavée les bactéries se conservent des mois.

Sans nous arrêter longuement sur le problème de l'action de la lumière et des rayons ultra-violetts sur les bactériophages, rappelons cependant les travaux de ZOELLER qui constate en 1923 que Bactériophages et Bacilles sont tués par les rayons ultra-violetts et que les propriétés agglutinantes sont en grande partie disparues; ceux de ROUYER et PRUD' HOMME (69) en 1941 concernant l'action des rayons U.V. sur les bactériophages de grande et petite taille; ceux de A. GUELIN (31 et 32) de ROUYER et A. GUELIN (70) sur le comportement des bactériophages à la lumière; de R. LATARJET et R. WAHL (54) consacrés à l'inactivation des bactériophages par les rayons U.V ; de R. WAHL (86) qui pense que la lumière favorise vraisemblablement une réaction chimique, peut être une oxydation.

La survie des Bacilles et des Bactériophages est donc sujette à de nombreux facteurs.

Les conditions climatiques (lumière, soleil), la composition de l'eau ont une influence importante et on peut admettre que la survie serait fonction de chaque pays et de chaque eau.

PREMIERE PARTIE

Recherche et numération des Bactériophages dans les eaux de la Ville.

I - Les souches employées

- 1° - Les souches S. typhi Vi.
- 2° - Les souches de Malléomyces pseudomallei.
- 3° - Les souches de Vibron cholérique.
- 4° - Les souches d'Esch. coli, de Bacille de Shiga.

II - Les points d'eau.

III - La méthode utilisée.

- 1° - Méthode quantitative.
- 2° - Méthode qualitative.

IV - Les résultats obtenus.

L'étude historique préliminaire que nous venons de faire nous conduit à retenir deux faits importants :

- 1 - La numération des phages anti Coli ou dysentériques constitue une excellente méthode de recherche du degré de pollution d'une eau.
- 2 - La recherche des phages spécifiques nous renseigne sur la présence dans un échantillon du germe correspondant.

Ce sont ces deux principes que nous avons appliqués afin de déterminer dans un grand nombre d'endroits différents, le degré de pollution des eaux, et d'autre part, la présence de germes pathogènes déterminés. De cette étude résultera une connaissance approfondie de l'état sanitaire des lieux ayant fourni les échantillons et aussi, des risques de contagion et de contamination que court la population environnante.

Nous allons tout d'abord envisager les conditions dans lesquelles nos recherches ont été poursuivies. Nous définirons en premier lieu les souches utilisées, les raisons qui ont présidé à leur choix, les points d'eau examinés. Nous décrirons ensuite notre méthode en détail. Les résultats exposés sont le fruit d'expériences s'étendant de Juin 1955 à Juin 1956.

I - LES SOUCHES BACTERIENNES EMPLOYEES.

1° - Les souches S. typhi Vi

Le choix des souches est d'une importance capitale dans la recherche des bactériophages des eaux, particulièrement des bactériophages spécifiques. De ce choix, peut on effet dépendre le résultat de l'analyse; on sait que certaines souches sont résistantes tandis que d'autres, et ceci est plus fréquent, sont peu sensibles et nous laisseront ignorer la présence d'un phage. Elles doivent donc remplir certaines conditions et avant tout permettre d'établir la spécificité des phages isolés. Ainsi par exemple, les souches de S. typhi Vi, utilisées pour la recherche des phages spécifiques correspondants, ne devront pas être lysées par des bactériophages du groupe Coli dysentérique.

A. GUELIN, en 1948, s'était attachée à rechercher les souches Vi susceptibles de permettre la détection des phages Vi et avait établi un certain nombre de points que nous pouvons résumer de la manière suivante :

- les enrichissements faits avec Esch. Coli 36 ne contiennent jamais de bactériophages actifs sur le Bacille typhique.
- les enrichissements faits avec les Bacilles typhiques O et H ainsi que les Bacilles para-typhiques A et B contiennent souvent des phages actifs sur les Colibacilles et les Bacilles dysentériques.
- les enrichissements faits avec 9 souches de S. typhi Vi, contiennent des phages typhi Vi, mais aussi des phages actifs sur le Bacille dysentérique.
- les enrichissements faits avec S. typhi Vi 4 pris seul ne permettent de mettre en évidence que des bactériophages actifs sur les souches typhi Vi.

Réenvisageant cette question en 1950, A. GUELIN (38) écrit : "La présence dans une eau d'un phage actif sur le Bacille typhique ne signifie pas que ce phage provient nécessairement de ce Bacille. Il existe des phages polyvalents actifs sur les représentants des espèces Coli typhiques, dysentériques. Pour être certain de l'origine typhique du bactériophage isolé, il est indispensable de choisir des souches exclusivement sensibles aux bactériophages Vi." Parmi ces souches il est donc nécessaire de prendre les représentants les plus caractéristiques et les plus répandus du Bacille d'Eberth. De cette façon, les bactériophages isolés peuvent recevoir en toute sécurité l'étiquette phages typhi Vi.

Il est cependant indispensable d'utiliser des souches exclusivement sensibles aux bactériophages Vi, pour éviter l'isolement des phages polyvalents qui se multiplient aux dépens de Bactéries autres que le Bacille typhique. A. GUELIN suggère donc une soigneuse étude des souches utilisables au point de vue de leur sensibilité vis à vis des phages les plus divers et pose en principe les obligations suivantes :

tes :

- a) Evaluation de la sensibilité des souches par rapport aux phages de laboratoire : des croisements entre ces souches et les phages permettront d'isoler celles qui sont exclusivement sensibles aux phages typhi Vi. Ce premier filtrage permet ainsi de sélectionner le nombre de souches avant de les éprouver vis à vis des bactériophages sauvages.
- b) Evaluation vis à vis des bactériophages sauvages : l'étude du spectre d'activité de ces nouveaux bactériophages renseignera dans une certaine mesure sur la composition antigénique de la souche au moyen de laquelle ils ont été isolés. Il ne restera qu'à éliminer les souches révélatrices de phages non typhiques.

A. GUELIN suggère l'emploi d'un certain nombre de souches Vi qui ayant chacune des caractères distincts et bien établis permettront d'isoler une gamme variée de bactériophages spécifiques. La souche S. typhi Vi 4 WOHLMANN lui est apparue la plus spécifique, ce qui ne veut pas dire cependant qu'elle est insensible à tous phages non Vi.

En définitive nous devons retenir que les souches de bacilles typhiques Vi doivent correspondre aux 2 normes suivantes :

- a) Elles doivent être sensibles c'est à dire avoir un spectre de réceptivité très étendu vis-à-vis des Bactériophages Vi. Plus le nombre de bactériophages Vi actifs sera grand, plus la souche rendra la détection possible.
- b) Elles doivent être spécifiques c'est à dire non sujettes à l'action de bactériophages autres que les bactériophages Vi.

La souche idéale sera celle qui sera réceptive au plus grand nombre connu de bactériophages Vi et dont l'exclusivité lytique se manifestera vis-à-vis du plus grand nombre possible de bactériophages non Vi. On se demande si une telle souche peut exister et si elle peut conserver longtemps sa spécificité. Une souche exclusivement sensible peut fort bien perdre un jour ou l'autre cette qualité. On devra donc la contrôler constamment. D'autre part l'emploi d'une telle souche, bien qu'ayant un grand intérêt ne permettra pas l'isolement d'une gamme de bactériophages aussi variés qu'un ensemble de souches Vi douées de caractères particuliers. Ce choix nous est facilité par la connaissance des types phagiques déterminés par la lysotypie.

LYSOTYPIC DU BACILLE TYPHIQUE.

La lysotypie consiste à déterminer des types dans des espèces bactériennes suivant leurs différences de sensibilité aux bactériophages. CRAIGIE et YEN (12) puis CRAIGIE et FÉLIX (13) constateront qu'un certain bactériophage, le Phage Vi II était doué d'un remarquable pouvoir d'adaptation. Régénéré sur une culture donnée, il devient sensible à cette culture et perd son pouvoir lytique vis-à-vis de cultures qui lui étaient sensibles antérieurement.

Régénéré sur différentes souches, il permet donc d'obtenir des

phages sensibles à la souche génératrice et aux souches de la catégorie exclusivement. Les différents phages obtenus pourront ainsi classer les souches en types suivant leur degré de sensibilité.

Le phage Vi II adapté ainsi à une souche, et employé à la dilution critique, devient spécifique de cette souche et des souches de la catégorie. Toutes les souches qui réagiront de la même manière seront classées dans un même lysotype Vi. Il est facile de comprendre que le phage Vi II régénéré sur différentes souches pourra ainsi déterminer des schémas de sensibilité.

Au Congrès de Microbiologie de 1953 à Rome (Comité International de la lysotypie des germes entériques) FELIX a reconnu l'existence de 33 lysotypes Vi dans l'espèce *S. typhi*. Ce sont les types ou sous-types A, B₁, B₂, B₃, C, D₁, D₂, D₄, D₅, D₆, E₁, E₂, F₁, F₂, G, H, J, K, L₁, L₂, M, N, O, T, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33. A chacun de ces types correspond un phage indicateur ou "homologue".

Cette classification n'a aucun caractère définitif. Certaines cultures ne pouvant rentrer dans les limites actuelles, il faut prévoir l'existence de nouveaux types (P. NICOLLE, L. et S. LE MINOR, G. DUVERNEAU (62). Ce fut le cas d'une certaine proportion de cultures qui ne purent trouver place dans la classification de CRAIGIE et FELIX. Ces cultures insensibles aux phages dérivés du phage Vi II, sont par contre sensibles au mélange de phages Vi I et Vi IV. On les a réunies en un groupe Vi I + IV. D'autres sous-types ou variantes de types ont été également mis en évidence. Il en est ainsi du type N + D₁ (NICOLLE, HAMON et EDLINGER 1953 (54)).

Pour la région du Nord Vietnam qui nous intéresse plus particulièrement sur 226 souches isolées par l'Institut Pasteur de HANOI, entre les années 1948 et 1953 et envoyées au laboratoire du bactériophage à PARIS, seize lysotypes ont été reconnus (55). Viennent selon un ordre de fréquence décroissant le type M (34,95 %) T (9,73 %) E₁ (8,85 %) N + D₁ (7,96 %) M (4,86 %) A (4,42 %) 29 (3,93 %) D₂ (3,09 %) B₂ (1,33 %) C (1,33 %) D₆ (1,33 %) J (1,33 %) D₁ (0,88 %) G (0,44 %) 25 (0,44 %).

Dans un pays ou une région donnée, il est possible d'établir des courbes de distribution, des formules indiquant la fréquence de tel ou tel type par rapport à tel autre. Si l'on range ainsi par ordre décroissant de fréquence les divers types rencontrés on obtient deux sortes de formules. Les unes, discontinues montrent que quelques types prédominants se partagent la totalité des cultures. Les autres continues mettent au contraire en évidence le nombre important de types existant en proportion moyenne. Ainsi une formule où 90 % des souches sont représentés par un ou deux types alors que les 10 % restants se partagent tous les autres types sera discontinue. A l'opposé, si 8 à 10 types par exemple se partagent 80 à 90 % des souches, la formule dégradée modérément sera dite continue. NICOLLE et HAMON établissent ainsi les formules lysotypiques des différents pays pour les cultures qui ont été envoyées au Centre Français de Lysotypie des Bacilles entériques pendant la période des six années comprises entre 1948 et 1953

inclus.

Pour le Nord Vietnam, la formule établie serait la suivante :

M - N - T - E1 - N + D1 A, 29, D3, B3, C, D6, J, D1, G, 25 et 28.

La partie encadrée qui correspond à 80 % des cultures est assez longue et montre qu'il est possible de tirer un précieux parti de la détermination des types.

La connaissance des lysotypes, leur fréquence sont pour nous d'un grand intérêt. Nous choisirons les types les plus fréquents existant au Nord-Vietnam, types qui seront susceptibles de posséder un large spectre de sensibilité. La liste encadrée de la formule lysotypique étant longue, nous pourrons plus facilement déceler des phages de caractères divers et variés.

Nous avons utilisé également les souches Ballerup de BUTTIAUX (Lille) et Ballerup Copenhague. La souche Ballerup de Lille est très intéressante parce qu'elle contient l'antigène Vi en grande abondance et possède des antigènes somatiques et flagellaires n'existant pas chez les Salmonellae des régions du nord où BUTTIAUX fait ses recherches. La spécificité de cette souche tiendrait donc à deux conditions :

- les germes S. Ballerup ne comportant pas d'antigène Vi sont rares dans les eaux de la région considérée. En effet, les antigènes communs non Vi pourraient faire admettre à tort la présence d'une germe Vi.
- d'autre part les Salmonellae de cette région ne possèdent aucun antigène commun avec la souche Ballerup.

2° - Les souches de Bacilles de Whitmore.

Les récentes recherches de L. CHAMBON, en 1954, sur l'isolement du Bacille de WHITMORE à partir du milieu extérieur affirment la présence de ce Bacille dans les boues des mares, et dans les eaux stagnantes. La Mélioiïdose ayant toujours été assez fréquente au Nord-Vietnam, il nous est paru intéressant d'effectuer la recherche phagiques sans pouvoir préciser au préalable si la présence de phages anti Whitmore peut apporter la preuve formelle d'une contamination par ce germe. L'Etude antigénique du germe n'est pas encore complètement terminée et il pourrait exister des souches saprophytes ayant des antigènes communs avec le Bacille de Whitmore.

Les souches utilisées ont été prélevées dans la collection de l'Institut Pasteur de Hanoï. Nous avons d'abord utilisé les souches des cultures 1 Dy, et 2 Thuy qui ne nous donnèrent aucun résultat, puis les cultures 5 Diapally et C 141 Saïgon. Cette dernière sert à préparer les sérums agglutinants.

3° - Les souches de Vibriion cholérique.

La recherche du phage cholérique nous a paru indispensable bien que nous ayons peu d'espoir de le rencontrer. Les souches nous

furent confiées par l'Institut Pasteur de Saïgon. Ce sont les trois souches Inaba, Ogawa, Hikojima.

4° - Les souches d'Esch. coli, de Shigellae

Pour apprécier le degré de contamination fécale nous avons utilisé des souches de Colibacilles, de Shigellae. Au début de nos recherches, ce furent des souches prises au hasard de la collection parmi les types les plus fréquents. Ensuite, nous avons pu employer les souches Esch. coli 36, Esch. coli Logroux 11 g., Esch. coli C, Esch. coli B, les souches Shiga Bucarest R, Shiga Y 6 R, qui nous ont été obligeamment confiées par P. NICOLLE de l'Institut Pasteur de PARIS.

II - LES POINTS D'EAU

Pour comprendre l'intérêt épidémiologique de notre étude, deux faits importants sont à signaler :

1 - Le grand nombre de points d'eau stagnantes représentés par les rives des fleuves, des lacs, des mares, des étangs. Citons tout d'abord le Fleuve Rouge sur les berges duquel fourmille toute une population dont la moitié de la vie se passe dans l'eau. Sur une longueur de plusieurs kilomètres, le fleuve s'étale paresseusement en été. En hiver, il est réduit à certains endroits à un mince filet d'eau. Par contre, au moment des crues, il grossit, remplit son lit et s'enfle démesurément. Les trois quarts de l'année, c'est principalement une masse d'eau stagnante dans laquelle les enfants viennent barboter, s'ébaudir, se laver. Les ménagères y lavent leur linge, puisent de l'eau pour leur consommation, pour nettoyer leurs légumes.

Il en est ainsi partout ailleurs autour des nombreux lacs tels que le Grand Lac, le Petit Lac, le Lac Truc Bach, le Lac Thien Quang, etc.... Pour ne citer que les principaux. N'oublions pas qu'à côté de ces immenses pièces d'eau de plusieurs kilomètres carrés de surface, les quartiers humains sont jalonnés de mares plus ou moins grandes, sans nom mais dont l'état sanitaire n'en est pas moins de grande importance.

2 - La seconde constatation à faire vient de l'absence totale de précautions élémentaires et hygiéniques de l'indigène. La masse n'a pas jusqu'à présent été imprégnée des principes rudimentaires indispensables à la lutte contre les maladies infectieuses. Ce sont les mêmes eaux qui, recevant les déjections humaines, serviront au lavage des aliments aux ablutions familiales.

Ces quelques faits aideront à comprendre l'intérêt analytique, la richesse d'enseignement de tels prélèvements.

Au début de notre étude en Juin 1955, nous nous sommes contentés de puiser des échantillons au hasard; Dès la fin du mois de Septembre, nous nous sommes astreints à choisir quelques points fixes dans l'intention d'y renouveler nos prélèvements chaque semaine. Nous avons voulu étudier particulièrement le fleuve Rouge et c'est pourquoi régulièrement toutes les semaines nous y avons puisé trois échantillons;

l'un en amont de la ville d'Hanoi en face de l'usine des eaux de Yen-phu, le second au centre de l'agglomération face à l'immeuble des travaux publics, le troisième en aval de la ville devant le pont en ciment sur la route de Phà Dien.

En fait nos échantillons sont de deux sortes :

- 1 - Les points fixes au nombre de cinq. 3 au Fleuve Rouge, 1 au Lac Truc Bach, 1 au Lac Thien Quang, pour lesquels il sera intéressant de noter les différentes teneurs bactériophagiques au cours des semaines.
- 2 - Les points isolés pris au hasard, en grand nombre, qui pourront déceler les foyers infectieux sources de contamination pour l'habitant.

III - METHODES

1° - Méthode quantitative.

La méthode que nous avons employée est une copie légèrement modifiée de celle utilisée par A. GUELIN.

Rappelons que, dès 1925, E. MANOLIN et G. COSTIN (46) cherchent les meilleures conditions pour déclencher la lyse microbienne. Ils constatent que seul l'échantillon incubé 18 Heures à 37° sur eau peptonée, avant filtration sur bougie L3, met en évidence la présence de bactériophages vis à vis du Colibacille alors que d'autres échantillons filtrés immédiatement, additionnés ou non de bouillon donnent des résultats négatifs.

La lecture des travaux de SERTIC et BOULGAKOV (63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70) de P. HAUDUROY, nous a apporté d'utiles enseignements au sujet de l'isolement, de l'exaltation de la virulence, de l'obtention de races phagiques de lignée pure. Nous avons aussi grandement profité des études faites par BUTTIAUX sur l'analyse des eaux de consommation. Enfin, A. GUELIN, au cours des années 1943, 1947, 1948, 1950, 1952, 1955 a pu mettre au point une méthode quantitative de recherche consistant à déterminer la plus petite quantité d'eau contenant du bactériophage.

C'est cette dernière méthode qui correspondait le mieux à la nature de nos recherches et que nous avons suivie avec quelques variantes.

- 1 - L'échantillon d'eau est centrifugé lorsqu'il est trouble puis filtré sur bougie L3 petit modèle. Les bougies sont montées soit sur fiole de Kitasato soit sur tube de verre à embouchure latérale, spécialement fabriqué par nos soins.
- 2 - L'eau est ensuite distribuée dans une série de tubes d'eau peptonée. Ceux-ci après répartition contiendront respectivement 10 cm³ - 3 - 1 - 0,1 - 0,01 - 0,001 cm³ d'eau.
- 3 - Chaque tube estensemencé avec la suspension du germe ou du groupe

- de germes choisis (culture de 18 Heures sur gélose incliné, repiquée ensuite sur bouillon).
- 4 - Le tout est porté à l'étuve à 37 degrés durant 16 à 18 Heures.
- 5 - Les tubes sont ensuite mis au Bain Marie à 56° c pendant 30 minutes. Ceci permet d'éliminer tous les germes vivants alors que les bactériophages restent généralement indemnes à cette température.
- 6 - Nous pratiquons l'épreuve définitive sur gélose : dépôt sur la plaque de gélose inoculée puis séchée une heure à 37° des six gouttes de la série. Chaque boîte pourra servir à l'analyse de 4 eaux en ayant bien soin de délimiter au crayon gras les surfaces correspondantes c'est-à-dire 24 petits carrés sur le centre desquels seront déposés les oses de filtrat.

Notons qu'il est indispensable après avoir inoculé la boîte de Pétri de la faire sécher 30 minutes environ afin que les gouttes déposées très proches les unes des autres ne puissent confluer et se mélanger.

Les épreuves seront donc multipliées autant de fois que le nombre de prélèvements et de germes ou de groupes de germes l'exigera.

Les résultats sont exprimés suivant la méthode de A. GUELIN, l'unité bactériophagique correspondant à 20 cm³ d'eau.

Le chiffre 2 indiquera la présence du bactériophage dans 10 cm³ d'eau.

- 4	- 5 cm ³	-
- 20 ou 2.10 ¹	- 1 cm ³	-
- 200 ou 2.10 ²	- 0,1 cm ³	-
- 2000 ou 2.10 ³	- 0,01 cm ³	-
- 20000 ou 2.10 ⁴	- 0,001 cm ³	-

A. GUELIN considère que le bactériophage typhique mis en évidence dans 0,1 cm³ ou 0,01 cm³ peut être considéré comme s'y trouvant en grande quantité. Il en serait de même pour le Colibacille existant dans 0,001 à 0,0001 cm³.

2° - Méthode qualitative : phages anti-Whitmore et anti-cholériques.

a) Phages anti-cholériques.

Cette recherche a été effectuée sur des quantités d'eau plus importantes (50 cm³).

L'eau non filtrée est distribuée dans des ballons de 100 à 150 cm³ contenant 50 cm³ de bouillon.

On procède à l'ensemencement immédiat avec le mélange des trois germes Inaba - Ogawa - Hikojima. On laisse incuber durant 18 Heures à 37°, et 30 minutes au Bain Marie à 56°.

4 à 6 Heures après l'épreuve définitive sur plaque de gélose, on lit les résultats avant que la surface gélosée ne soit envahie par les germes sporulés non détruits à 56°.

b) Phages anti-Whitmore.

Nous utilisons le même procédé et les mêmes quantités d'eau que dans le cas des phages anti-cholériques mais cette fois l'eau est filtrée sur bougie L3. Le Bacille de Whitmore se développe très lentement et il est nécessaire d'éliminer les germes sporulés qui empêcheraient pratiquement toute lecture tardive.

IV - LES RESULTATS OBTENUS.

Les résultats obtenus au cours de nos recherches sont rapportés dans les tableaux qui suivent. Comme nous l'avons fait remarquer plus haut, nous avons voulu déceler dans de nombreux prélèvements d'eau la présence de bactériophages de pollution et nous nous sommes adressés pour cela aux germes du groupe Coli-dysentérique, germes sélectionnés et qui nous ont été adressés aimablement par Monsieur P. NICOLLE de l'Institut Pasteur de PARIS. Les résultats quantitatifs obtenus peuvent nous donner une idée du degré de pollution de l'endroit considéré. D'autre part, la recherche des phages typhi Vi, à l'aide de souches à antigène Vi du groupe typhi-Ballerup, nous assurera dans le cas positif - si les phages décelés sont spécifiques - de la présence d'un germe typhique, source de contamination pour l'habitant. Enfin, nous avons recherché également des phages correspondant au Vibrion cholérique et au Bacille de Whitmore, la Mélioïdose étant une affection assez fréquente au Nord-Vietnam.

De Juin 1955 à Juin 1956, 430 prélèvements d'eau furent analysés en provenance de fleuves, lacs, étangs et marais, de la Ville. 30 lacs et marais, deux fleuves furent étudiés en 76 points divers, le nombre de prélèvements étant variable suivant les lieux considérés.

Les tableaux sont divisés en deux ou trois colonnes comprenant respectivement les germes du groupe Coli-dysentérique, ceux du groupe Typhi-Ballerup, la troisième colonne englobant les bacilles de Whitmore utilisés à partir de la deuxième semaine de Septembre, puis le Vibrion cholérique employé à dater du mois de Novembre.

Les germes utilisés sont désignés par des symboles : E 36, E C, etc Nous en donnons au préalable la liste complète avec leur désignation. Le lecteur pourra ainsi très facilement s'y reporter.

Les mois sont subdivisés en semaines. Chaque date indique le jour où les endroits énumérés ont fourni des échantillons d'analyse.

Les résultats exprimés sont qualitatifs du mois de Juin à la dernière semaine de Novembre exclue : le signe + indique donc la présen-

ce du bactériophage correspondant à la désignation, le signe 0 son absence. Les cas où figurent des chiffres expriment des résultats quantitatifs selon la méthode de A. GUELIN. Ces chiffres correspondent à des unités bactériophagiques :

Le chiffre 2 indique la présence de phages dans 10 cm ³ d'eau	
Le + 4 - - - - - 5 cm ³ d'eau	
Le - 20 ou 2.10 ¹ - - - - - 1 cm ³ d'eau etc.	

Prenons un exemple et nous comprendrons aisément comment la lecture des tableaux peut être interprétée.

Les prélèvements effectués au Lac Truc-Bach, Ngu Xa le 7.3.56 (première semaine de Mars) a dénombré 2.10² unités bactériophagiques correspondant à E 36 (Esch. Coli 36), 2.10² u. correspondant au germe E C (Esch. Coli C), 2.10² u. correspondant à Sh. Y 6 R (Shigella dysentériae Y 6 R), etc ce qui signifie que le Colibacille E 36 a permis de déceler un bactériophage dans 0,1 cm³ d'eau, que le germe E C donne les mêmes résultats ainsi que les germes Sh. Y 6 R, etc....

La recherche des phages anti-Whitmore et anti-cholériques a toujours été qualitative en opérant sur les plus grandes quantités d'eau possibles afin d'augmenter les chances de succès.

Les lieux de prélèvement sont indiqués exactement et peuvent être facilement retrouvés. Dès le mois d'Octobre, des prélèvements systématiques ont été répétés chaque semaine aux cinq points suivants :

Fleuve Rouge - Phà Don Pont Ciment
devant Travaux Publics
devant Usine Yon Phu

Lac Thien Quang angle T.N. Tôn & T.B. Trong.

Lac Truc-Bach, Ngu Xa.

Tous les autres prélèvements ont été effectués au hasard dans de nombreux lacs, marais, étangs qui parsèment la Ville et sa banlieue.

DESIGNATION DES GERMES UTILISES POUR LA RECHERCHE DU BACTERIOPHAGE.

GENRE ESCHERICHIA

E	Escherichia coli	26 B6, 2442.
E 1	"	26 B6, lapin N° 13
E 2	"	111 B4, 5737 Paris
E 3	"	55 B5, 1064 "
E 4	"	26 B6 "
E 5	"	086 "
E 6	"	26 B6, Vietnam
E 7	"	26 B6, 2342 Vietnam

E 36	Eschorichia coli	36
E C	"	" C
E B	"	" B
E 11 g.	"	" 11 g.

GENRE PROTEUS

Protéus vulgaris 2293 E

GENRE SHIGELLA

Sh.	Shigella dysenteriae	6870
Sh. 1	"	" 7616
Sh. 2	"	" 6882
Sh. 3	" Schmitzii	8060
Sh. 4	" Sonnei	967
Sh. 5	" Boydi	3659
Sh. R	" Bucarest R	
Sh. Y 6R"	dysenteriae Y 6 R	

GENRE SALMONELLA

T	SALMONELLA typhi	1799
P	"	" 1143
T 1	"	" 2757 - M
T 2	"	" 315 - M II
T 3	"	" 888 - M II
T 4	"	" 5046 - M II
T 5	"	" 2072 - M II
T 6	"	" 8067 - M II
T 7	"	" 62
T 8	"	" 23051 - D1 + N
T 9	"	" 120 - 29
T 10	"	" 4763 - E 1
T 11	"	" 312 - E
T 12	"	" 3897 - A
T 13	"	" 10751 - N
T 60	"	" Watson 60
a 1	"	para typhi A 11066
a 2	"	" " 396

b 1	Salmonolla para typhi B	9264
b 2	" " "	5219
c 1	" " " C	52 - 320
c 2	" " "	677

GROUPE BALLERUP

B 1	Salmonolla Ballerup Buttiaux
B 2	" " Copenhagen

BACILLES de WHITMORE

W 1	Mallecomyces psudomallei Souche -	Dy 6631
W 2	" " " -	Thuy 7979
W 3	" " " -	Fatmi 3853
W 4	" " " -	Than 11623
W 5	" " " -	Diop 2751
W 6	" " " -	C 141 Saigon

VIBRION CHOLERIQUE

CO	V. Cholérique Souche Ogawa
CH	V. " " Hikojima
CI	V. " " Inaba.

RECHERCHE DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE JUIN 1955	E	Sh	π (Proteus)	T	β_1
1ère Semaine 6-6-55					
- Petit Lac devant U.B.H.C.	C	O	O	O	O
- Grand Lac entrée de la pagode Trân Quốc	O	O	O	O	O
- Fleuve Rouge devant Usine de Yên Phú	O	O	O	+	O
2ème Semaine 13-6-55					
- Petit Lac - Pagode de Ngoc Son	O	O	O	O	O
- Grand Lac - Société Nautique	O	O	O	O	O
- Fleuve Rouge devant Place du Commerce	O	O	O	O	O
3ème Semaine 20-6-55					
- Petit Lac devant rue Bao Khanh	O	O	O	O	O
- Grand Lac - Temple Hai Cô (Tu Tông)	O	O	O	O	O
- Fleuve Rouge devant Travaux Publics	O	O	O	O	O
4ème Semaine 28-6-55					
- Petit Lac devant Imprimerie St-Thérèse	+	O	C	O	O
- Grand Lac - Petit Do Son (Nghị Tâm)	O	O	O	O	O
- Fleuve Rouge devant B.G.I.	+	O	O	O	O

RECHERCHE DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE JUILLET 1955	Groupe Coli dysenterique				Groupe typhi Ballerup			
	E	E ₁	Sh	Sh ₁	T	P	β ₁	β ₂
1ère Semaine 4-7-55								
- Petit Lac devant Sté Electricité	0	0	0	0	0	0	0	0
- Grand Lac - Tu Tông	0	0	0	0	0	0	0	0
- Fleuve Rouge devant Musée L. Finot	+	0	+	0	0	0	0	0
2ème Semaine 11-7-55								
- Petit Lac près des fleuristes	0	0	0	0	0	0	0	0
- Grand Lac - Village Tây Hồ	0	0	0	0	0	0	0	0
- Fleuve Rouge - Giốc Van Kiép	+	0	+	0	0	0	0	0
3ème Semaine 18-7-55								
- Petit Lac devant Postes Télégraphes	0	0	0	0	0	0	0	0
- Grand Lac près piscine Quang Ba	0	0	0	0	0	0	0	0
- Fleuve Rouge - Giốc Van Kiép	0	+	0	+	+	0	+	+
4ème Semaine 25-7-55								
- Petit Lac devant Sté Electricité	0	0	0	0	0	0	0	0
- Grand Lac près Ecole Nhất Tân	0	0	0	0	0	0	0	0
- Fleuve Rouge - Giốc Van Kiép	+	+	0	0	0	0	0	0

[illegible]

RECHERCHE DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

Coli dysenterique										Gr. typhi Ballerup			
Groupe										T	P	β_1	β_2
E	E ₁	E ₂	E ₃	E ₄	E ₅	E ₆	E ₇	Sh.	Sh ₁				
+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	0
+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0
+	+	+	0	0	0	+	+	+	+	0	0	0	0

MOIS DE SEPTEMBRE 1955

1ère Semaine 5-9-55

- Grand Lac Cô Ngu Br. N° II
- Thiên Quang - N-Du dt N° 70
- Fleuve Rouge dt Q.D.N.D.

Groupe typhi Ballerup										Gr. Whitmore			
Gr. Coli dysenter.										T	P	β_1	W ₄
E ₄	E ₇	T	P	a ₁	a ₂	b ₁	b ₂	C ₁	C ₂				
0	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0
+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2ème semaine 12-9-55													
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2ème semaine 16-9-55													
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2ème semaine 12-9-55

- Grand Lac près pde T.Quoc
- Thiên Quang - N-D dt N° 72
- Fleuve Rouge (bouillon)
- " " (courante)
- " " (dormante)
- Giam dt pde des Corbeaux

2ème semaine 16-9-55

- Pagode Bat Thap - Dôi Cấn
- Giam - rue 215 (Corbeaux)
- Truc Bach - Ngu Xa
- Trung Tu - Kim Liên
- Báy Mau - Kim Liên

RECHERCHE DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

Gr. Coli Dysenter.		Groupe typhi Ballerup						Groupe Whitmore					
E ₁	E ₇	T	P	a ₁	a ₂	b ₁	b ₂	C ₁	C ₂	W ₁	W ₂	W ₃	W ₄
O O + O O	O + + O O	O O O + O	O O O + O	O O + O O	O O O O O	O O + O O	+ O + O O	O O O O O	O + O + O	O O O O O	O O O O O	O O O O O	O O O O O
+ O + O O	+ O O O O	O + O O O	O O O O O	O + O O O	O O O O O	+ + + O O	O O O O O	O + + O O	+ + + O O	O O O O O	O O O O O	O O O O O	O O O O O
+ + O + O O	+ + O O O + O	+ + + + + + O	O O O + O O O	O O O O O O O	O O O O O O O	+ + + + + + +	O + O O O O O	+ + O O O O +	+ + + + O + +	O O O O O O O	O O O O O O O	O O O O O O O	O O O O O O O

MOIS DE SEPTEMBRE 1955

3ème Semaine 19-9-55

- Grand Lac : Daila Nhat Tan
- Thiên Quang - TNT - TBT
- Truc Bach - Châu Long
- Fleuve Rouge (dormante)
- Fleuve Rouge (courante)

3ème Semaine 22-9-55

- Giam -pagode des Corbeaux
- Truc Bach - Sté Nautique
- Pagode Bat Thập - Dôi Cấn
- Trung Tu - Rte Kim Liên
- Bảy Mẫu - Rte Kim Liên

4ème Semaine 28-9-55

- Thiên Quang sous pont
- Truc Bach - Ngụ Xa
- Grand Lac - Sté Nautique
- Petit Lac dt rue Backhanh
- Fleuve Rouge - Phà Den
- Fleuve Rouge dt T.P.
- Fleuve Rouge dt Usine YP.

RECHERCHE DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

Gr. C.dysen.		Groupe typhi Ballerup					Groupe Whitmore			
E ₁	E ₇	T	P	a ₁	b ₁	C ₁	W ₁	W ₂	W ₃	W ₄
Thiên Quang - Sous le pont ciment	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Truc Bach devant pagode Trân Quốc	+	O	O	+	O	+	O	O	O	O
Grand Lac - Sté Nautique	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Fleuve rouge - Phà Den pont Ciment	+	O	O	+	+	O	O	O	O	O
Fleuve Rouge devant T.P.	+	O	O	+	+	+	O	O	O	O
Fleuve Rouge devant Usine Eaux YP	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Thiên Quang - Angle Ng-Du & Q.Trung	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Truc Bach devant pagode Trân Quốc	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Grand Lac entrée pagode Trân Quốc	O	O	O	O	O	+	O	O	O	O
Giam - Pagode des Corbeaux	+	O	O	O	+	O	O	O	O	O
Petit Lac sous pont pde Ngoc Son	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Thiên Quang - Angle T.N.Tôn & T.B.T.	+	O	+	O	+	O	O	O	O	O
Truc Bach - Ngu Xa	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Grand Lac Sté Nautique	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Fleuve Rouge Pont Ciment	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Fleuve Rouge devant T.P.	+	O	O	O	O	+	O	O	O	O
Fleuve Rouge devant Usine Eaux YP	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Thiên Quang - pagode Quang Hoa	O	+	O	O	O	O	O	O	O	O
Truc Bach à côté briqueterie	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Grand Lac devant briqueterie	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Pagode des Corbeaux rue N° 215	+	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Petit Lac pagode Ngoc Son	O	+	O	O	O	O	O	O	O	O

MOIS D'OCTOBRE 1955

1ère Semaine 3-10-55

6-10-55

2ème Semaine 10-10-55

13-10-55

RECHERCHE DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

Gr. C. dysent.	Groupe typhi Ballerup					Groupe W . more	
E ₇	T	P	a ₁	b ₁	C ₁	W ₁	W ₂
+	0	0	0	+	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0
0	+	+	0	+	+	0	0
+	0	0	0	0	0	0	0
+	+	0	+	0	0	0	0
0	+	0	0	0	0	0	0
20-10-55							
+	0	0	0	0	0	0	0
0	+	0	0	0	0	0	0
0	+	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	0	0
+	+	+	0	+	0	0	0
4ème semaine 24-10-55							
+	0	+	0	0	0	0	0
+	0	+	0	+	+	0	0
+	+	+	+	+	+	0	0
+	+	+	+	+	+	0	0
+	+	+	+	+	+	0	0
0	0	+	0	+	0	0	0
27-10-55							
+	0	0	0	0	0	0	0
+	0	0	+	+	+	0	0
+	0	0	+	+	+	0	0
+	+	+	+	+	+	0	0
+	+	+	+	+	+	0	0

3ème semaine 17-10-55

- Thiên Quang - Angle T.N. Tôn & T.B. Trong
- Truc Bach - Ngu Xa
- Grand Lac - Sté Nautique
- Fleuve Rouge pont Ciment
- Fleuve rouge devant T.P.
- Fleuve Rouge devant usine Eaux Y.P.

20-10-55

- Truc Bach - rue Nguyễn Biều
- Grand Lac - Piscine Nhi Tam
- Petit Lac - devant Pharmacie Escalé
- Lac . V.Nam Dong devant Maison N° 90
- Lac Công Vi - Xa ngọc Hà rue Dôi Cấn

4ème semaine 24-10-55

- Thiên Quang - Angle T.M. Tôn & T.B. Trong
- Truc Bach - Ngu Xa
- Grand Lac - Sté Nautique
- Fleuve Rouge Pont Ciment
- Fleuve Rouge devant T.P.
- Fleuve Rouge devant Usine Eaux Y.P.

27-10-55

- Thiên Quang - rue T.B. Trong dt mais. N° 30
- Truc Bach à côté briqueterie
- Grand Lac devant briqueterie
- Pagode des Corbeaux rue N° 215
- Thôn Liêu Giái - rue Dôi Cấn

RECHERCHE DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE NOVEMBRE 1955									
1ère Semaine 31-10-55									
-	Thien Quang angle T.N. Tôn & T.B. Trong	Gr. C dysen.	Groupe typhi Ballerup					Gr. Whitmore Choléra	
-	Truc Bach - Ngu Xa	E ₇	T	P	a ₁	b ₁	C ₁	W ₁	V ₂
-	Grand Lac - Sté Nautique	O	O	+	O	O	O	O	O
-	Fleuve rouge - Phà Den pont Ciment	+	O	O	O	+	O	O	O
-	" devant T.P.	O	O	O	O	O	+	O	O
-	" devant Usine des Eaux VP	O	+	+	O	O	+	O	O
2ème Semaine 7-11-55									
-	Thiên Quang angle T.N. Tôn & T.B. Trong.	+	O	O	O	O	+	O	O
-	Truc Bach - Ngu Xa	+	O	O	O	O	+	O	O
-	Grand Lac - Sté Nautique	O	O	O	O	O	O	O	O
-	Fleuve Rouge - Phà Den pont Ciment	+	O	O	O	O	+	O	O
-	" devant usine T.P.	+	O	O	O	O	+	O	O
-	" devant Usine des Eaux YP	+	O	O	O	O	+	O	O
3ème Semaine 14-11-55									
-	Thiên Quang angle T.N. Tôn & T.B. Trong	+	O	O	O	O	O	O	O
-	Truc Bach - Ngu Xa	+	O	O	O	O	O	O	O
-	Grand Lac - Sté Nautique	+	O	O	O	O	O	O	O
-	Fleuve Rouge - Phà Den pont Ciment	+	O	O	O	O	O	O	O
-	" devant T.P.	+	O	O	O	O	O	O	O
-	" devant Usine des Eaux YP	+	O	O	O	O	O	O	O
4ème Semaine 21-11-55									
-	Thiên Quang angle T.N. Tôn & T.B. Trong.	+	O	O	O	O	O	O	O
-	Truc Bach - Ngu Xa	+	O	O	O	O	O	O	O
-	Grand Lac - Sté Nautique	O	O	O	O	O	O	O	O
-	Fleuve Rouge - Phà Den pont Ciment	+	O	O	O	O	O	O	O
-	" devant T.P.	+	O	O	O	O	O	O	O
-	" devant Usine des Eaux YP	+	O	O	O	O	O	O	O

MOIS DE NOVEMBRE 1955

1ère semaine 31-10-55

- Village Van Phuc - rue Dôi Cấn
- Village Ngọc Hà - rue Dôi Cấn
- Lạc Bầy Mầu - milieu Rte Kim Liên
- Truc Bach - rue Ng- Khac - Hiêu
- Grand Lac - Temple Sung Trầ - Thuy Khuê

2ème semaine 10-11-55

- Pagode des Corbeaux - rue Q.T. Giam
- Thôn Liêu Giai - rue Dôi Cấn
- Lac marché Hoà Bình - rue Đồng Nhân
- Pagode Bat Tháp - rue Dôi Cấn
- Village Nam Đồng devant maison N° 90

3ème Semaine 17-11-55

- Village Trung Tu - Rte Kim Liên
- Village Giap Bat
- Village Cầu Tiên
- Grand lac devant pagode Grand Bouddha
- Petit lac devant temple Bâ Kiêu

4ème Semaine 24-11-55

- Grand Lac pagode Trân Quốc
- Truc Bach à côté briqueterie
- Fleuve Tô Lich - Rte Dai La
- Rte Bach-Mai devant maison N° 247
- Pagode des Corbeaux - rue N° 215

	Gr. C dysen	Groupe typhi Ballerup	Groupe Whitmore Chol.
E ₇	O + O O +	+ O O O O	O O O O O
T	O + + O O	O O O + +	O O O O O
P	O + + O O	+ O O O O	O O O O O
a ₁	+ O O O O	+ O O O O	O O O O O
b ₁	+ O O O O	O O O + +	O O O O O
C ₁	O + O O O	O O + O +	O O O O O
W ₁	O O O O O	O O O O O	O O O O O
W ₂	O O O O O	O O O O O	O O O O O
Ch	O O O O O	O O O O O	O O O O O
Ci Co	O O O O O	O O O O O	O O O O O

RECHERCHE ET NUMERATION DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE DECEMBRE 1955	Groupe Coli dysentérique						Gr. Typhi		Gr. Whitmore Choléra			
	E 36	E C	Sh	R	Sh Y 6 R	T	P	W ₁	W ₂	Ch	Ci	Co
1ère Semaine 28-11-55												
- Thiên Quang - Angle T.N.Tôn & T.B. Trong	+	+	+		+	0	0	0	0	0	0	0
- Truc Bach - Ngu Xa	+	+	+		+	0	0	0	0	0	0	0
- Grand Lac Sté Nautique	+	+	0		0	0	0	0	0	0	0	0
1-12-55												
- Pagode des Corbeaux - Quoc tu Giam	4 ^I	4	2.10 ²		2.10 ²	0	0	0	0	0	0	0
- Pagode des 2 Soeurs - Dong Nhân	2.10 ¹	4	2.10 ³		2.10 ⁴	0	0	0	0	0	0	0
- Rte Bach Mai devant maison N° 249	4	2.10 ⁴	2.10 ³		2.10 ⁴	0	0	0	0	0	0	0
2ème Semaine 8-12-55												
- Lac Thiên Quang - Angle T.N.T. & T.B.T.	4	2.10 ²	0		2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0
- Truc Bach - Ngu Xa	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹		2.10 ³	2.10 ¹	2.10 ¹	0	0	0	0	0
- Village Liêu Giai	4	2.10 ¹	2.10 ¹		2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0
3ème Semaine 15-12-55												
- Thiên Quang - Angle T.N.T. & T.B. Trong	0	4 ¹	0		0 ¹	0	0	0	0	0	0	0
- Truc Bach - Ngu Xa	4	2.10 ¹	2.10 ¹		2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0
- Công Vi xa Ngoc Hà - rue Dôi Càn	0	2.10 ¹	0		0	0	0	0	0	0	0	0
4ème semaine 22-12-55												
- Thiên Quang - Angle T.N.T. & T.B. Trong	4	2.10 ²	0		2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0
- Truc Bach - Ngu Xa	4	2.10 ¹	4		2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0
- Báy Mầu - Rte Kim Liên	0	2.10 ¹	0		2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0
5ème Semaine 29-12-55												
- Thiên Quang Angle T.N.T. & T.B. Trong	0	4 ¹	4		4 ¹	0	0	0	0	0	0	0
- Truc Bach - Ngu Xa	0	2.10 ¹	2.10 ¹		2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0
- Pagode des Corbeaux en face	4	4	4		4	0	0	0	0	0	0	0

MOIS DE JANVIER 1956

1^{ère} Semaine 3-1-56

--Fleuve Rouge P. Den

1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50
 51
 52
 53
 54
 55
 56
 57
 58
 59
 60
 61
 62
 63
 64
 65
 66
 67
 68
 69
 70
 71
 72
 73
 74
 75
 76
 77
 78
 79
 80
 81
 82
 83
 84
 85
 86
 87
 88
 89
 90
 91
 92
 93
 94
 95
 96
 97
 98
 99
 100
 101
 102
 103
 104
 105
 106
 107
 108
 109
 110
 111
 112
 113
 114
 115
 116
 117
 118
 119
 120
 121
 122
 123
 124
 125
 126
 127
 128
 129
 130
 131
 132
 133
 134
 135
 136
 137
 138
 139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147
 148
 149
 150
 151
 152
 153
 154
 155
 156
 157
 158
 159
 160
 161
 162
 163
 164
 165
 166
 167
 168
 169
 170
 171
 172
 173
 174
 175
 176
 177
 178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185
 186
 187
 188
 189
 190
 191
 192
 193
 194
 195
 196
 197
 198
 199
 200
 201
 202
 203
 204
 205
 206
 207
 208
 209
 210
 211
 212
 213
 214
 215
 216
 217
 218
 219
 220
 221
 222
 223
 224
 225
 226
 227
 228
 229
 230
 231
 232
 233
 234
 235
 236
 237
 238
 239
 240
 241
 242
 243
 244
 245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266
 267
 268
 269
 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292
 293
 294
 295
 296
 297
 298
 299
 300
 301
 302
 303
 304
 305
 306
 307
 308
 309
 310
 311
 312
 313
 314
 315
 316
 317
 318
 319
 320
 321
 322
 323
 324
 325
 326
 327
 328
 329
 330
 331
 332
 333
 334
 335
 336
 337
 338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374
 375
 376
 377
 378
 379
 380
 381
 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400
 401
 402
 403
 404
 405
 406
 407
 408
 409
 410
 411
 412
 413
 414
 415
 416
 417
 418
 419
 420
 421
 422
 423
 424
 425
 426
 427
 428
 429
 430
 431
 432
 433
 434
 435
 436
 437
 438
 439
 440
 441
 442
 443
 444
 445
 446
 447
 448
 449
 450
 451
 452
 453
 454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462
 463
 464
 465
 466
 467
 468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523
 524
 525

Y.P.

2ème Semaine 10-1-56

-Fleuve Rouge P. Den

1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50
 51
 52
 53
 54
 55
 56
 57
 58
 59
 60
 61
 62
 63
 64
 65
 66
 67
 68
 69
 70
 71
 72
 73
 74
 75
 76
 77
 78
 79
 80
 81
 82
 83
 84
 85
 86
 87
 88
 89
 90
 91
 92
 93
 94
 95
 96
 97
 98
 99
 100
 101
 102
 103
 104
 105
 106
 107
 108
 109
 110
 111
 112
 113
 114
 115
 116
 117
 118
 119
 120
 121
 122
 123
 124
 125
 126
 127
 128
 129
 130
 131
 132
 133
 134
 135
 136
 137
 138
 139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147
 148
 149
 150
 151
 152
 153
 154
 155
 156
 157
 158
 159
 160
 161
 162
 163
 164
 165
 166
 167
 168
 169
 170
 171
 172
 173
 174
 175
 176
 177
 178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185
 186
 187
 188
 189
 190
 191
 192
 193
 194
 195
 196
 197
 198
 199
 200
 201
 202
 203
 204
 205
 206
 207
 208
 209
 210
 211
 212
 213
 214
 215
 216
 217
 218
 219
 220
 221
 222
 223
 224
 225
 226
 227
 228
 229
 230
 231
 232
 233
 234
 235
 236
 237
 238
 239
 240
 241
 242
 243
 244
 245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266
 267
 268
 269
 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292
 293
 294
 295
 296
 297
 298
 299
 300
 301
 302
 303
 304
 305
 306
 307
 308
 309
 310
 311
 312
 313
 314
 315
 316
 317
 318
 319
 320
 321
 322
 323
 324
 325
 326
 327
 328
 329
 330
 331
 332
 333
 334
 335
 336
 337
 338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374
 375
 376
 377
 378
 379
 380
 381
 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400
 401
 402
 403
 404
 405
 406
 407
 408
 409
 410
 411
 412
 413
 414
 415
 416
 417
 418
 419
 420
 421
 422
 423
 424
 425
 426
 427
 428
 429
 430
 431
 432
 433
 434
 435
 436
 437
 438
 439
 440
 441
 442
 443
 444
 445
 446
 447
 448
 449
 450
 451
 452
 453
 454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462
 463
 464
 465
 466
 467
 468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523
 524
 525

Y.P.

3ème Semaine 17-1-56

-Fluvc Rouge P.Den

1

— " Y. P. —

- Grand Lac Sté Naut.

4ème Semaine 24-1-56

- Flouve Rouge P. Den

THE
P.
I.
I.
I.

Y. P.

- Petit Lac sous pont

Groupe Coli Dysenterique										Groupe Typhi Ballerup			Gr. Whitmore Cholera	
E36	E C	Sh R	SN 6 R	Sh 2	Sh 3	Sh 4	Sh 5	T	P	T ₁ à T ₇ T60	P ₁ P ₂	W ₁ W ₂	Ch Ci Co	
0	2.10 ¹ 2.10 ² 0	0	2.10 ¹ 2.10 ² 0	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	
0	2.10 ² 4 2.10 ¹	0	2.10 ² 4 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
0	4 4 4	0	0	2	4	2.10 ¹ 4	2	4	4	4	0	0	0	
0	2.10 ²	0	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ²	2.10 ¹	2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	
0	4 2.10 ¹ 2.10 ¹	0	4	4	4	4	2	0	0	0	0	0	0	

MOIS DE JANVIER 1956	Groupe Coli Dysenterique							Groupe Typhi Ballerup				Gr. Whitmore Choléra			
	E 36	E C	Sh R	Sh Y 6 R	Sh 2	Sh 3	Sh 4	Sh 5	T	P	T ₁ à T ₇ T 60	B ₁ B ₂	W ₁	W ₂	Ch Ci Co
1ère Semaine 5-1-56															
- Lac Thiên Quang	4	2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Lac Truc Bach	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Grand Lac	0	4	4	2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2ème Semaine 12-1-56															
- Lac Thiên Quang	0	2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Lac Truc Bach	2.10 ¹	2.10 ¹	4	4	0	0	0	0	2.10 ¹	2.10 ¹	0	0	0	0	0
- Lac Pde Corbeaux	2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3ème Semaine 19-1-56															
- Lac Thiên Quang	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Lac Truc Bach	2.10 ¹	2.10 ²	4	2.10 ²	4	4	4	4	0	4	4	0	0	0	0
- Công Vi - Ngoc Hà	4	2.10 ²	0	2.10 ²	0	0	2.10 ²	2.10 ²	0	0	0	0	0	0	0
- Lac Hàng Bôt	2.10 ¹	2.10 ²	0	2.10 ²	0	0	2.10 ²	2.10 ²	0	0	0	0	0	0	0
4ème Semaine 26-1-56															
- Lac Thiên Quang	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Lac Truc Bach	0	4	0	4	4	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0
- Lac Bâi Mâu	0	2.10 ¹	0	2	2	0	2.10 ¹	2	0	0	0	0	0	0	0
- Mare Bach-Mai dt maison N° 249	2.10 ¹	4	2	4	2.10 ¹	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0

RECHERCHE ET NUMERATION DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE FEVRIER 1956		Groupe Coli dysentérique					Groupe typhi Ballerup					Gr. Whitmore Choléra				
		E 36	E C	ShY6R	Sh4	Sh 5	T60	T 8 T 9	T 6 T 11	T 10	T 12 T 13	β_1	β_2	W1 W2 W6	W5	Ch C1 C0
1ère Semaine 30-1-56																
-	Fleuve Rouge Phà Den	4	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" T.P.	0	2.10 ¹ ₁	4	2.10 ¹ ₁	0	2	4	0	4	4	0	0	0	0	0
-	" Y.P.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	Grand Lac - Sté Naut.	0	4	4	4	0	0	2	2	0	2	0	0	0	0	0
2ème Semaine 6-2-56																
-	Fleuve Rouge Phà Den	4	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" T.P.	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" Y.P.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	Petit Lac Ngoc-Son	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3ème Semaine 13-2-56																
-	Fleuve Rouge Phà Den	0	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" T.P.	0	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" Y.P.	0	2	4	4	0	2.10 ² ₂	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	Lac Ngoc Hà	2.10 ² ₂	2.10 ³ ₃	2.10 ³ ₃	2.10 ³ ₃	2.10 ³ ₃	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂
4ème Semaine 20-2-56																
-	Fleuve Rouge Phà Den	4	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" T.P.	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	4	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" Y.P.	0	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	Lac Thiên Quang	2.10 ³ ₃	2.10 ³ ₃	2.10 ³ ₃	2.10 ³ ₃	2.10 ³ ₃	2.10 ² ₂	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2	0	0	0	0
5ème Semaine 27-2-56																
-	Fleuve Rouge Phà Den	2.10 ¹ ₁	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	0	0	0	4	2	0	0	0	0	0
-	" T.P.	0	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" Y.P.	0	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	Lac Công VI Ngoc Hà	4	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2.10 ² ₂	2	2	2	2	2.10 ¹ ₁	2	2	0	+	+

1ère Semaine 1 - 2 - 56

2ème Domaine 8 - 2 - 56

3ème Somaino 15 -2- 56

4ème Semaine 22 - 2 - 56

5ème Semaine 29 - 2 - 56

- Thiên Quang - T.N. Tôn
- Trúc Bạch - Ngụ Xá
- Lạc village - Van Chuong
- Lạc village - Linh Quang

Groupe Coli dysentérique					Groupe Typhi Ballerup				Gr. Whitmore Cholera					
E 36	E C	Sh Y6R	Sh 4	Sh 5	T60	T8	T6	T10	T13	β_1	β_2	W_1	W_5	Ch Ci Co
0 2.10 ¹ 4 4	2.10 ¹ 2.10 ² 2.10 ² 2.10	2.10 ² 2.10 ¹ 2.10 ² 2.10	2.10 ² 2.10 ² 2.10 ² 2.10	2.10 ¹ 4 2.10 ¹ 2.10	0 4 0 0	0 4 0 0	T9 T11 T12	0 4 0 0	0 4 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
0 0 0 0	0 2 0 2	0 2.10 ² 0 2	0 2.10 ² 0 2	0 2 0 0	0 2 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
2.10 ¹ 2.10 ² 2.10 ² 0	2.10 ² 2.10 ² 2.10 ² 4	2.10 ² 2.10 ² 2.10 ² 4	2.10 ² 2.10 ² 2.10 ² 4	2.10 ² 2.10 ¹ 2.10 ¹ 0	0 0 4 0	0 2 0 0	0 2 0 0	0 2 0 0	0 2 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 +	0 0 0 0
0 2.10 ² 0 2.10 ¹	2.10 ¹ 2.10 ¹ 0 2.10 ²	2.10 ² 2.10 ² 0 2.10 ²	2.10 ² 2.10 ² 0 2.10 ²	2.10 ¹ 2.10 ¹ 0 2.10 ¹	0 2 0 2	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 2 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
4 2.10 ¹ 2.10 ¹ 2.10	2.10 ² 2.10 ³ 2.10 ² 2.10	2.10 ² 2.10 ² 2.10 ¹ 2.10	2.10 ² 2.10 ² 2.10 ¹ 2.10	2.10 ¹ 2.10 ² 2.10 ¹ 2.10	0 4 0 0	0 2 2 2	4 4 2 4	0 2 0 0	4 2 0 4	0 0 2 2	0 0 2 2	0 0 0 0	0 + 0 +	0 0 0 0

RECHERCHE ET NUMERATION DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE MARS 1956	Groupe coli dysenterique						Groupe typhi Ballerup						Gr. Whitmore Cholera		
	E 36	E C	Sh 6R	Sh 4	Sh 5	T 60	T 6	T 8 T 9 T 11	T 10	T 12 T 13	β_1	β_2	W 5	W 6	CH Ci CO
- 1ère Semaine 7-3-56															
- Thiên Quang - T.N. Tôn	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	4 2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Truc Bach - Ngu Xa	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	4	2	2	2	2	2	2	+	0	0
- Bach Mai - V.N. Hoc Xa	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₃	2.10 ¹ ₃	2.10 ¹ ₃	2.10 ¹ ₃	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2	0	0	0
- Bach Mai - Côte M.N:249	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₃	2.10 ¹ ₃	2.10 ¹ ₃	2.10 ¹ ₃	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2	+	0	0
- 2ème Semaine 14-3-56															
- Thiên Quang - T.N. Tôn	4 1	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	4 1	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0
- Trug Bach - Ngu Xa	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0
- Liâu Viên Rte Ch.de C.	0 1	0 1	0 1	0 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Ngoc Hà - Rue Dôi Cên	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 3ème Semaine 21-3-56															
- Thiên Quang - T.N. Tôn	2.10 ¹ ₂	4 2	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Truc Bach - Ngu Xa	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	4	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	0	2.10 ¹ ₂	0	0	0	0	0
- Van Chuong - Soeurs Ant.	4 1	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2.10 ¹ ₁	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Thinh Hào	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- 4ème Semaine 28-3-56															
- Thiên Quang - T.N. Tôn	2.10 ¹ ₂	0 2	2	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Lac Truc Bach - Ngu Xa	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₁	4	2.10 ¹ ₁	4	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	2.10 ¹ ₂	0	2.10 ¹ ₂	0	2	0	0	0
- Grand Lac - Sté Naut.	2 1	4	4	2.10 ¹ ₂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Bãy Mầu - Rte Kim Liên	2.10 ¹ ₂	4	4	2	2	4	0	2	2	2	0	0	0	0	0

RECHERCHE ET NUMERATION DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE MARS 1956	Groupe Coli dysenterique					Groupe typhi Ballerup							Gr. Whitmore Choléra			
	E 36	E C	SMV6R	Sh 4	Sh 5	T 60	T8	T9	T6 T10 T12 T13	T11	β_1	β_2	W5	W6	CH Ci Co	
1ère Semaine 2-3-56																
--	4 1	4 1	4 2	4 2	4 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
--	2.10	2.10	2.10	2.10	2.10	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	
--	4	2	2	2 1	0 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
--	2	4	2.10	2.10	2.10	2.10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
2ème Semaine 9-3-56																
--	4	2.10	2.10	2.10	2.10	0	0	0	2	2	2	0	0	0	0	
--	4	2.10	2.10	2.10	4	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	
--	2 1	2.10	2.10	2.10	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
--	2.10	4	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3ème Semaine 16-3-56																
--	0	2.10	2.10	0	0	0	0	0	0	0	0	2	+	0	0	
--	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	
--	0 2	4 2	0 3	0	4 4	2	0	0	0	0	0	0	+	0	0	
--	2.10	2.10	2.10	0	4	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	
4ème Semaine 23-3-56																
--	2.10	2.10	2.10	2.10	2.10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
--	4 1	2 1	2 1	2 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
--	2.10	2.10	2.10	2.10	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
--	2.10	2.10	2.10	2.10	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																
--																

1ère Semaine 2-3-56
 - Hô Giam -pagode des Corbeaux
 - Lac Thinh Hào - Soeur Antoine
 - Lac Trung Phung - Rte Kim Liên
 - Lac pagode des 2 Soeurs

2ème Semaine 9-3-56
 - Lac Van Chuong - Soeur Antoine
 - Lac Thinh Hào - Soeur Antoine
 - Lac Công Trang - MỹDuc K.T.
 - Lac Trung Tu - Rte Kim Liên

3ème Semaine 16-3-56
 - Lac Liêu Viên - Ch.de Courses
 - Lac Ch.de Courses près Cimet.
 - Lac Trung Tu - Rte Kim Liên
 - Lac Bâi Mây - Rte Kim Liên

4ème Semaine 23-3-56
 - Lac Công Trang - Mỹ Duc K.T.
 - Lac Trung Phung - Rte KimLiên
 - Lac pagode des 2 Soeurs
 - Lac Thanh Nhân

RECHERCHE ET NUMERATION DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS D'AVRIL 1956		Groupe Coli dysenterique										Groupe typhi Ballerup					Gr. Whitmore Choléra	
		E 36	E C	Sh Y6R	Sh 4	Sh 5	T60	T8	T 9 T10	T6 T13	T11 T12	B ₁	B ₂	W ₅	W ₆	CH CI CO		
1ère Semaine 4-4-56		4 2 2.10 ²	0 1 2.10 ¹	0 1 2.10 ¹	0 1 2.10 ¹	0 4 2.10 ¹	0 4 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹	0 0 2.10 ¹		
2ème Semaine 11-4-56		2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²		
3ème Semaine 18-4-56		4 1 2.10 ¹	0 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³	2 3 2.10 ³		
4ème Semaine 25-4-56		2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²	2 10 ²		
Thiên Quang - T.N.T.&T.B.T.																		
Truc Bach - Ngu Xa																		
Lac Trung Tu																		
Lac pagode des 2 Soeurs																		
2ème Semaine 11-4-56																		
Thiên Quang - T.N.T. & TBT																		
Truc Bach - Ngu Xa																		
Grand Lac - Sté Nautique																		
Giam pagode des Corbeaux																		
3ème Semaine 18-4-56																		
Thiên Quang - T.N.T. & TBT																		
Truc Bach - Ngu Xa																		
Grand Lac - Trân Quốc																		
Lac Champ de Courses																		
4ème Semaine 25-4-56																		
Thiên Quang - T.N.T. & TBT																		
Truc Bach - Ngu Xa																		
Rte Bach Mai																		
Rte Bach-Mai côté Est																		

RECHERCHE ET NUMERATION DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE MAI 1956		Groupe Coli Dysenterique					Groupe typhi Ballerup					Gr. Whitmore Choléra				
		E 36	E C	Sh Y6R	Sh 4	Sh 5	T 60	T 8	T 9	T 6	T 11	T 10 T 12 T 13	B 1 B 2	W 5	W 6	CO CH CI
1ère Semaine 7-5-56																
-	Fleuve Rouge PD	2.10 ³	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ²	2.10 ¹	4	0	0	0	0	0	0	+	0	0
-	" TP	2.10 ¹	2.10 ²	2	2.10 ²	2.10 ¹	4	0	0	0	0	0	0	+	0	0
-	" YP	4	2.10 ¹	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
-	Vil. Dong Nhân	2.10 ²	2	2	2	4	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
2ème Semaine 14-5-56																
-	Fleuve Rouge PD	2.10 ¹	2.10 ²	2.10 ¹	2.10 ²	4	4	0	0	4	4	0	0	+	0	0
-	" TP	2.10 ³	2.10 ¹	2.10	2.10 ¹	2	0	0	0	0	2	0	0	+	0	0
-	" YP	2.10 ¹	2.10	4	2.10	4	0	0	0	0	0	4	4	+	0	0
-	Vil. Dong Nhân	2.10 ³	4	0	4	4	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
3ème Semaine 21-5-56																
-	Fleuve Rouge PD	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ²	2.10 ¹	4	4	4	2.10 ¹	0	2.10 ¹	2	0	0	0	0
-	" TP	2.10 ²	2.10 ¹	2.10 ²	2.10	2.10 ²	2.10 ¹	4	2.10	4	2.10 ¹	0	0	0	0	0
-	" YP	2.10 ²	2.10 ¹	2.10 ³	2	2.10 ¹	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	Vil. Dong Nhân	2.10 ²	2.10	2.10 ²	2.10	2.10 ¹	2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	+	0	0
4ème Semaine 28-5-56																
-	Fleuve Rouge PD	2.10 ¹	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" TP	2.10 ³	4	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	" YP	2.10 ²	2.10 ¹	4	2.10 ¹	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
-	Grand Lac - Sté	2.10 ¹	2.10	2.10 ²	2.10	2.10 ²	0	0	2	2	2	0	0	0	0	0

[illegible]

RECHERCHE et NUMERATION DES BACTERIOPHAGES DANS LES EAUX

MOIS DE MAI 1956	Groupe Coli Dysenterique										Groupe Typhi Ballerup					Gr. Whitmore			
	E 36					T60					T 8					A 4			
	E C	Sh Y6R	Sh4	Sh5															
1ère Semaine 4-5-56	2.10 ²	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	4	2.10 ¹	4	2.10 ¹	4	0	0	0	0
	2.10 ²	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	0	0	0	0
	2.10 ³	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	0	0	0	0
	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2	2.10 ¹	2	2.10 ¹	2	0	0	0	0
2ème Semaine 11-5-56	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2.10 ²	2	2.10 ²	0	2.10 ²	0	0	0	0	0
	2.10 ¹	2.10 ³	4	4	4	4	4	4	4	4	4	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	0	0	0	0
	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2	2.10 ³	2	2.10 ³	2	0	0	0	0
	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	0	2.10 ³	0	2.10 ³	0	0	0	0	0
3ème Semaine 18-5-56	2.10 ³	2.10 ²	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2	2	2	2	2	2	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	0	0	0	0
	2.10 ³	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	0	0	0	0
	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	0	2.10 ³	0	2.10 ³	0	0	0	0	0
	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	0	0	0	0
4ème Semaine 25-5-56	2.10 ³	2.10 ²	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	0	0	0	0
	2.10 ³	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	0	0	0	0
	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	2.10 ³	0	2.10 ³	0	2.10 ³	0	0	0	0	0
	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2.10 ¹	0	2.10 ¹	0	0	0	0	0

- CONCLUSIONS -

La lecture des tableaux peut paraître fastidieuse. Elle nous suggère quelques premières conclusions :

1 - Tous les lieux considérés sont pollués à des degrés divers. Seuls les résultats quantitatifs relatifs aux phages anti-coli dysentériques pourront nous donner un ordre de grandeur de cette pollution.

Bien qu'il n'y ait pas de normes précises en ce qui concerne la pollution des eaux de lacs, fleuves, etc il est simple, d'après le grand nombre d'échantillons prélevés, d'établir des degrés dans l'état de souillure des eaux. Cet ordre hiérarchique ne sera valable que pour la région considérée.

Nous avons pensé qu'une eau contenant environ 4 unités bactériophagiques était peu polluée, qu'une eau en contenant 2.10^1 unités était moyennement polluée et qu'une eau en contenant 2.10^2 unités était fortement polluée. Une moyenne fournie par les résultats de plusieurs prélèvements peut ainsi caractériser le degré de souillure d'une eau pendant le temps correspondant aux prélèvements.

2 - La présence de phages typhi Vi a par contre une valeur incontestable même qualitativement. Les résultats quantitatifs permettent simplement d'apprécier l'ancienneté ou la précocité de la pollution.

En une année, nous avons décelé le phage typhi Vi 180 fois dans les eaux de Hanoï. Nous n'avons malheureusement pas pu isoler tous les bactériophages. Il n'en résulte pas moins que la proportion est importante. Elle est de 41 à 42 % par rapport au nombre de prélèvements effectués.

3.- La recherche qualitative des phages anti Whitmore dès la deuxième semaine de Septembre a tout d'abord été infructueuse. Au cours de la troisième semaine de Janvier seulement, le premier phage fut isolé à partir de la souche Dy. Peu actif, un certain nombre de passages furent nécessaires pour exalter sa virulence. En testant son activité sur d'autres souches du Bacille de Whitmore, nous avons pu déceler la souche Diop particulièrement sensible et qui nous a permis par la suite d'isoler des phages anti Whitmore en plus grand nombre.

4 - La recherche des phages anti cholériques a toujours été négative et cette constatation ne peut permettre d'envisager la possibilité d'une épidémie.

D'autre part nous avons voulu grouper dans un tableau tous les principaux endroits de prélèvements ayant décelé la présence de phages typhi Vi et anti Whitmore. Nous avons également établi une moyenne quantitative des phages de pollution pour chaque lieu où 4 numérations au moins furent faites. De ce tableau il ressort que généralement il existe un parallélisme entre le degré de pollution et la quantité de phages Vi.

Ainsi le Lac Truc-Bach où le degré de pollution est élevé nous a révélé la présence de 17 phages Vi au cours de 27 prélèvements. Dans le

lac GIAM devant la pagode des Corbeaux, sept phages typhi Vi furent décelés au cours de 11 prélèvements soit le même pourcentage, etc....

D'autres résultats par contre ne témoigneraient pas en faveur de cette dernière conclusion. L'eau du fleuve Rouge (devant les travaux publics) ayant un taux de pollution élevé n'a permis d'isoler que 4 phages typhi Vi au cours de 27 prélèvements. Ce serait d'ailleurs un des seuls résultats ne rentrant pas dans le cadre de nos conclusions.

La lecture du Tableau A qui suit sera particulièrement significative :

lieu de prélèvement	Nombre	Unités bactériophagi- ques		Phages typhi- Vi	Phages anti Whitmore
Fleuve Rouge - Yên Phú	28	env. 4	Pollution faible	5	3
" - Tx Publics	27	" 2 10 ²	" forte	4	3
" - Phà Den	27	" 2 10 ¹	" moyenne	10	3
Grand Lac - Trần Quốc	4				
" - Sté Nautique	15	" 2 10 ¹	" moyenne		
lac Bach - Ngụ Xa	27	" 2 10 ²	" forte	17	1
Yên Quang	26	" 2 10 ¹	" moyenne	5	1
devant pagode	11	" 2 10 ²	" forte	7	
sur rue N° 215	5	" 2 10 ²	" forte	1	
Grand Lac - Ngoc Son	5	" 4	" faible	1	1
Ng Vi - Ngoc Hà	7	" 2 10 ²	" forte	6	1
Mâu - Kim Liên	8	" 2 10 ¹	" moyenne	3	1
pagode des 2 soeurs	5	" 2 10 ²	" forte	2	1
Long Tu	6	" 2	" faible	1	1
l'île Van Chuong	4	" 2 10 ²	" forte	5	
l'île Thinh Hào	4	" 2 10 ¹	" moyenne	1	1
lac Bach - Sté Nautique	2			1	
Yên Quang - Côté sud	3			4	
au Viêt	3			1	1
Ng Bôt	2			1	1
lac Bach-Mai	1			2	
" maison N° 249	3			2	1
Marché Hoà Bình	1			1	
Ng Trang - Khâm Thiên	3			4	
Lich - Ete Dai La	2			1	
l'île Trung Phung	3				1
l'île Thô Quan	1				1
le Champ de Courses	2				2
l'île Nam Đông	2			3	
le Hopital B. Mai	1			1	
au Giai	3			5	
l'île Linh Quang	1			2	

Les figures I, II, III, IV, V, font ressortir ce qui n'apparaît pas à la lecture des résultats mensuels.

En abscisse, nous avons porté les dates de prélèvement, chaque point correspondant au prélèvement d'une semaine. En ordonnée, nous avons inscrit les résultats qualitatifs d'Octobre à Novembre, quantitatifs ensuite. Chaque figure caractérise un ou plusieurs endroits précis où des prélèvements systématiques furent faits chaque semaine.

La figure I met en évidence les teneurs comparées en phages typhi Vi des eaux du Fleuve Rouge en amont, au centre, et en aval de l'agglomération. On remarque, au premier coup d'oeil, que l'importance des résultats positifs croît d'amont en aval. Les trois points considérés sont distants de deux kilomètres d'amont au centre et de trois kilomètres du centre en aval.

Le Fleuve Rouge est donc capable de transporter sur de longues distances les sources d'infections.

La figure II indique les teneurs comparées de ces mêmes eaux en Coliphages. Si les taux du point pris en amont sont relativement faibles, ceux des eaux prélevées au centre et en aval de la Ville sont assez élevés et évoluent à peu près parallèlement.

La figure III intéresse cette fois les phages anti-Shiga. Les enseignements déduits sont sensiblement du même ordre que ceux de la figure précédente.

La figure IV permet de comparer la teneur en phages anti-coli, anti-shiga, anti-typhi Vi des eaux du Lac Truc Bach prélevées en un point fixe. Les courbes se suivent assez fidèlement et chaque augmentation du nombre des phages anti-Shiga ou anti Coli fait prévoir un clocher moins important pour les phages typhi Vi.

On remarque également que le lieu choisi est particulièrement riche en phages de pollution et en phages spécifiques.

La figure V relative aux eaux du Lac Thien Quang est beaucoup moins suggestive et se révèle d'un intérêt médiocre.

Tous ces résultats sont extrêmement importants du point de vue épidémiologique. Ils seraient susceptibles d'être utilisés par les services compétents chargés de l'hygiène publique et de l'éducation sanitaire des masses.

Figure I

..... amont
 centre
 — aval

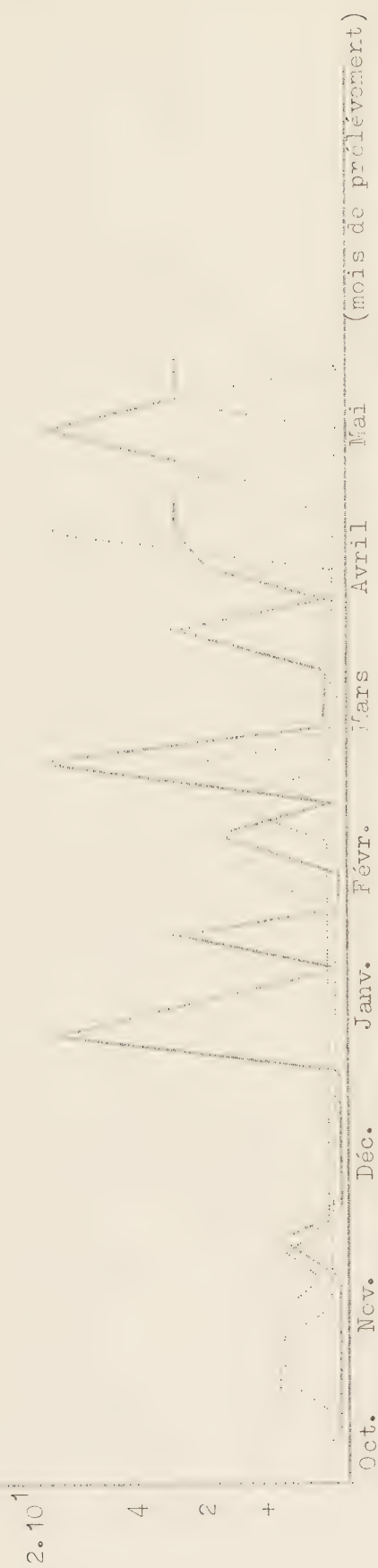


Figure I : Variations de la teneur comparée des eaux du Fleuve Rouge en bactériophages *S. typhi* Vi,
 en fonction des saisons.

Figure II

..... amont
 .. centre
 — aval

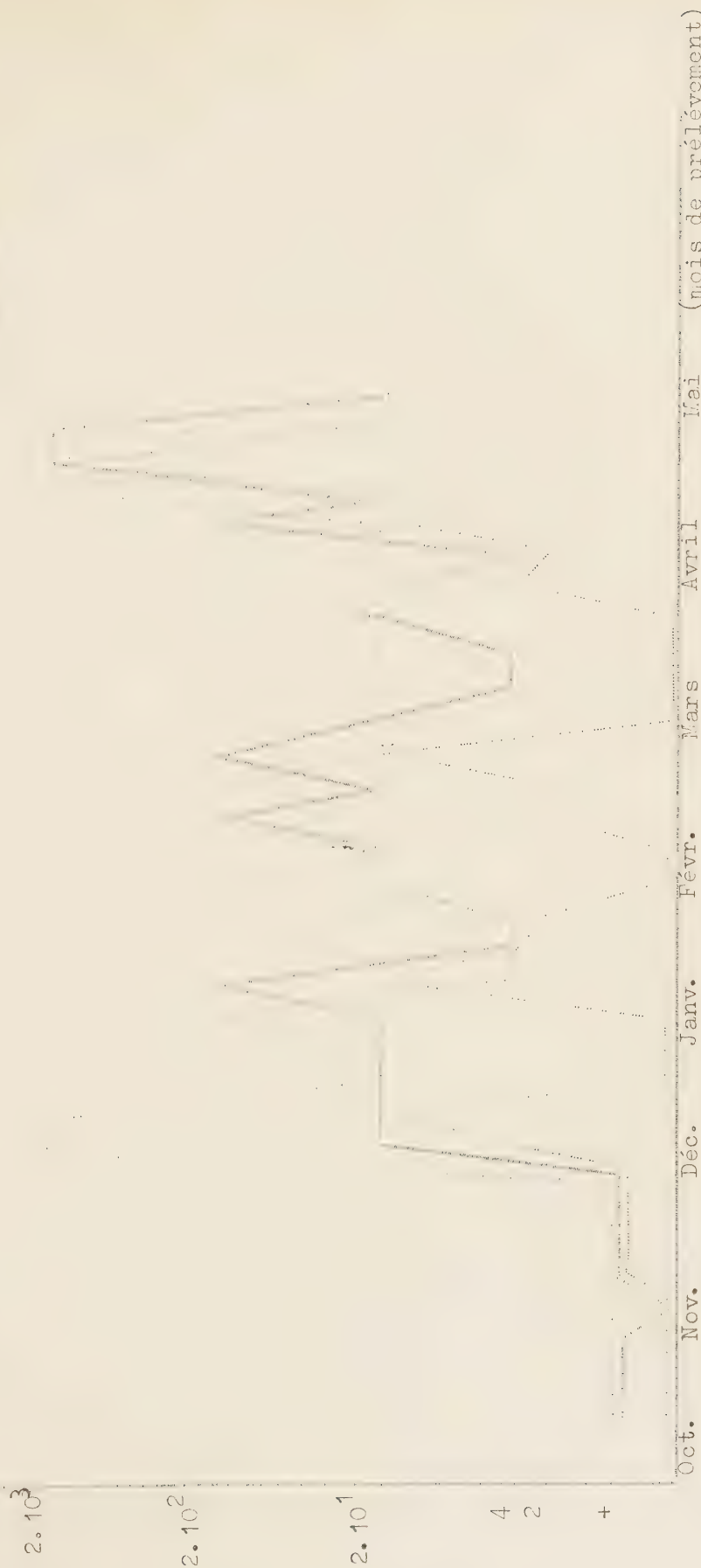


Figure II : Variations de la teneur comparée des eaux du Fleuve Rouge en Coliphages, en fonction des saisons

Unités bactériophagiques

Figure III

amont
centre
aval

$2 \cdot 10^3$

$2 \cdot 10^2$

$2 \cdot 10^1$

4

2

+

(mois de prélèvement)

Mai

Avril

Mars

Fév.

Janv.

Déc.

Figure III : Variations de la teneur comparée des eaux du Fleuve Rouge en Shiga-phages, en fonction des saisons.

Esch. coli
S. typhi
Sh. dysenteriae

Unités bactériophagiques

Figure IV



Figure IV : Teneur comparée des eaux du Lac Truc-Bach en bactériophages anti-coli, Shiga, S. typhi Vi

Figure V

S. typhi
 Esch. coli
 Sh. dysenteriae



Fig. V : Teneur comparée des eaux du lac Thien Quang en bactériophages anti-Coli, Shiga, S. typhi Vi

DEUXIEME PARTIE

Etude des Bactériophages isolés.

I - Techniques

1° - Isolement et purification

2° - Exaltation de la virulence

II - Croisements.

1° - Bactériophages S. typhi Vi

2° - Bactériophages anti-Whitmore.

Après avoir déterminé dans divers échantillons d'eau la teneur en bactériophages anti-coli, anti-shiga, et après avoir recherché les bactériophages typhi Vi, anti-Whitmore, anti-cholériques, nous avons la possibilité de connaître le degré de pollution d'un prélèvement.

Il nous a paru cependant indispensable de tester l'activité de ces bactériophages dits "spécifiques" dont la présence devrait en principe être la preuve d'une contamination par le germe correspondant.

Cette opération n'est pourtant pas aussi simple qu'on pourrait le croire et il est parfois nécessaire de faire de subtiles distinctions.

Nous envisagerons tout d'abord les techniques d'isolement des bactériophages. Nous verrons ensuite les résultats des croisements effectués entre les phages isolés et un certain nombre de souches choisies.

I - LES TECHNIQUES EMPLOYEES.

1° - Isolement et purification

Lorsque nous avons décelé la présence de phages anti-typhi Vi, anti-Whitmore, etc.... sur nos plaques de gélose, ce qui se traduit généralement par une surface vierge limitée à l'empreinte de la goutte déposée, nous devons pratiquer d'autres opérations pour obtenir des phages de lignée pure. Le placard lysé peut contenir en effet un mélange de phages. Plusieurs isolements seront nécessaires pour être assuré de l'obtention d'un phage pur. Pour cela, il suffit en partant de la zone lysée, de faire une série de dilutions (4 tubes de bouillon ou d'eau physiologique) et d'étaler une goutte de chaque dilution sur les quatre quadrants d'une boîte de Pétri, divisée préalablement au crayon gras et dont la gélose aura étéensemencée avec le germe su-bissant la lyse. Voici comment nous opérons :

La zone lysée est touchée simplement à l'aide d'un fin fil de platine que l'on lave soigneusement dans un tube de bouillon ou d'eau physiologique, puis nous prélevons à l'aide d'une pipette Pasteur, une goutte de cette suspension que nous mélangeons à un liquide d'un second tube. Une goutte de cette deuxième dilution est portée dans un troisième tube de bouillon et une goutte de ce troisième mélange est additionnée à un quatrième tube de bouillon ou d'eau.

Sur une plaque de gélose ensemencée avec le germe sensible et divisée arbitrairement en quatre parties, nous déposons 4 gouttes correspondant aux quatre dilutions, chacune dans un quadrant différent. Nous étalons chaque goutte de dilution dans le quadrant qui lui est réservé. Après incubation de 16 Heures à 37° C, nous obtenons toujours des plaques isolées dans l'un ou l'autre quadrant. On pratique cinq isolements à partir d'une seule plage, partant du principe qu'une grande plage peut toujours masquer la présence d'un phage donnant des plages de plus faible dimension.

SERTIC et BOULGAKOV d'une part, en 1932 et en 1935, P. HAUDUROY dans "Techniques bactériologiques" d'autre part, ont décrit les caractères qui président à la diagnose d'un bactériophage. Il faudrait considérer successivement :

- les espèces bactériennes attaquées,
- la structure de la plage caractérisée par son diamètre, l'aspect de sa surface, les colonies secondaires, et leur aspect,
- il faudrait s'attacher enfin à examiner la zone des phages
 - la zone de lysine,
 - rechercher la thermo résistance
 - la forme et les dimensions du corpuscule.

Ces précisions ne nous sont pas nécessaires. Nous n'avons recherché que l'obtention de bactériophages de lignée pure et non la diagnose de ces bactériophages au moyen de ces différentes déterminations.

2° - Exaltation de la virulence.

Le degré de virulence est apprécié d'après la rapidité de la multiplication des corpuscules bactériophagiques aux dépens de la bactérie sensible type. Nous savons que les diverses races de bactériophages comme les diverses souches de bactéries possèdent des virulences différentes et même que les divers corpuscules d'une même race de phages n'ont pas une égale virulence.

Déjà Pasteur a montré que la virulence d'une bactérie est susceptible de s'exalter par passages successifs dans l'organisme d'un animal sensible. De même "la virulence d'un bactériophage est susceptible de s'exalter par passages successifs dans des émulsions de la bactérie sensible." (d'HERELLE).

Nous n'avons pas pour but d'obtenir la virulence maxima ou une virulence égale pour chaque phage. Nous avons simplement effectué plusieurs passages (trois à quatre) afin d'acquérir une virulence qui sera propre à chaque race de bactériophage.

Pour cela, partant d'une plaque résultant de cinq isolements successifs, nous transportons le bactériophage responsable dans un tube de bouillon glucosé à 2 pour mille précédemment ensemencé avec une culture jeune (12 à 16 Heures sur gélose inclinée, puis 3 à 4 heures sur bouillon) du germe sensible. Après 6 à 8 Heures d'incubation à 37° C, nous filtrons la culture sur bougie L3 et nous faisons un second passage à partir de ce filtrat puis un troisième. Ces filtrats définitifs seront conservés à la chambre froide, à l'abri de la lumière jusqu'au moment de leur emploi.

II - CROISEMENTS.

Après avoir isolé des phages S. typhi Vi et anti Whitmore, il est nécessaire de se demander si ces bactériophages sont spécifiques et s'ils apportent la preuve absolue de la présence du germe pathogène correspondant. Pour résoudre ce problème, nous avons dû, tout d'abord, obtenir des phages de lignée pure après plusieurs isollements, les faire agir ensuite sur un certain nombre de souches.

Prenons un exemple : un phage isolé à partir d'une souche de S. typhi Vi se montre actif sur une souche d'Esch. Coli. Il est donc polyvalent et ne pourra pas recevoir l'étiquette "phage spécifique typhi Vi". Il ne pourra pas apporter la preuve d'une contamination par un germe typhi Vi. Si par contre ce phage n'agit exclusivement que sur des souches de Bacilles possédant l'antigène Vi, alors cette constatation montrera que l'eau examinée contenait ou avait contenu un germe typhique.

C'est pourquoi en possession de bactériophages de lignée pure par les moyens décrits plus haut, nous nous proposons maintenant de les croiser, d'éprouver leurs possibilités vis à vis d'un certain nombre de souches de caractères bien différenciés. Nous opérons de la façon suivante :

Nous ensemençons le germe choisi sur une plaque de gélose séchée

à l'étude à 37° durant 30 minutes. Lorsque la gélose a absorbé la suspension de germes étalée, nous déposons à l'aide d'un fin fil de platine les ôses de nos différents bactériophages à étudier. Nous avons auparavant divisé arbitrairement le fond de la boîte de Pétri avec un crayon gras en autant de cases qu'il existait de bactériophages à tester.

Désirant connaître simplement si nos bactériophages sont actifs ou inactifs sur les germes choisis et non pas déterminer des schémas lysotypiques, nous avons décidé d'apprécier nos résultats de la manière suivante :

Nous désignons par L C le cas où la lyse est confluyente, par V celle où l'activité lytique est variable avec les différenciations suivantes; L C $\pm$ caractérisant une lyse confluyente avec quelques colonies, L O caractérisant une lyse confluyente voilée, $\pm$ caractérisant quelques plages.

Le chiffre 0 indique une activité lytique nulle.

De ce test, nous pourrions conclure à la spécificité du phage X, à la polyvalence du phage Y.

Ces déterminations nous ouvrent d'autres perspectives. Elles nous renseigneront efficacement sur la sensibilité des souches choisies et nous permettront une sélection d'un potentiel plus élevé. Ceci nous sera utile pour la continuation de nos recherches. La souche S. typhi Vi X sensible à un plus grand nombre de phages spécifiques typhi Vi que la souche Y aura notre préférence puisqu'elle permettra de déceler un phage là où la souche Y ne le pourra pas.

1° - Bactériophages S. typhi Vi

L'activité des phages typhi Vi que nous avons isolés a été éprouvée vis à vis de 56 souches du groupe Coli typhi dysentériques et 2 souches de Bacilles de Whitmore. D'autre part, 4 Coliphages et 3 Shiga-phages furent essayés sur les mêmes souches afin d'en évaluer la spécificité. Si une souche à antigène Vi est sensible à un Coliphage, il est bien évident qu'elle n'aura aucun intérêt à être utilisée comme souche détectrice.

Nous énumérons tout d'abord la liste des germes sur lesquels l'activité des phages a été éprouvée. Ce sont :

A - 19 souches de Salmonella typhi Vi

- 1) Salmonella Typhi Vi 23051 - D₁ + N (type bactériophagique)
- 2) " " " 1256 - D2
- 3) " " " 118 - D6
- 4) " " " 2757 - M
- 5) " " " 315 - M
- 6) " " " 888 - M II
- 7) " " " 5046 - M II

- | | | |
|-----|---------------------|----------------|
| 8) | Salmonella Typhi Vi | 2072 - M II |
| 9) | " " " | 8067 - M II |
| 10) | " " " | 120 - 29 |
| 11) | " " " | 1887 - L 29 |
| 12) | " " " | 4763 - E 1 |
| 13) | " " " | 312 - T |
| 14) | " " " | 3897 - A |
| 15) | " " " | 10751 - N |
| 16) | " " " | 1143 |
| 17) | " " " | 1799 |
| 18) | " " " | 162 Copenhagen |
| 19) | " " " | Watson |

B - 2 souches de S. Ballerup :

- | | |
|-----|-------------------|
| 20) | S. Ballerup Lille |
| 21) | " Copenhagen |

C - 3 souches de Salmonella O et H :

- | | |
|-----|-----------------------|
| 22) | S. entéritidis 458052 |
| 23) | S. anatum 4420 |
| 24) | S. newport 23058 |

D - 3 souches de Salmonella para typhi B

- | | | |
|-----|-----------------|--------|
| 25) | S. para typhi B | 18285 |
| 26) | " " " | 186153 |
| 27) | " " " | 12808 |

E - 4 souches de Salmonella para typhi A

- | | | |
|-----|-----------------|----------------|
| 28) | S. para typhi A | 3648 |
| 29) | " " " | 6608 |
| 30) | " " " | Hemo 46 Saïgon |
| 31) | " " " | 10 |

F - 4 souches de Salmonella para typhi C

- | | | |
|-----|-----------------|------|
| 32) | S. para typhi C | 1633 |
| 33) | " " " | 1481 |
| 34) | " " " | 6052 |
| 35) | " " " | 5645 |

G - 4 souches de Salmonella typhi murium

- 36) S. typhi murium 13401
- 37) " " " 16428
- 38) " " " 194953
- 39) " " " 5212952

H - 12 souches de Shigella dysenteriae

- 40) Bacille de Shiga Bucarest R
- 41) " " " 6882
- 42) " " " 52.257
- 43) " " " Y 6 R
- 44) " de Schmitz 8060
- 45) " " " 8662
- 46) " de Flexner 5489
- 47) " " " 12269
- 48) " de Sonne 967
- 49) " " " 1132
- 50) " de Boyd 3659
- 51) " " " 21920

I - 5 souches d'Eschérichia coli.

- 52) Esch. coli 26 B 6 Lapin N° 12
- 53) " " " 36
- 54) " " Logroux 11 g.
- 55) " " C
- 56) " " B

J - 2 souches de Malleomyces Pseudomalléi

- 57) Malleomyces Pseudomalléi souche 5 Diapally
- 58) " " " C 141 Saïgon

Les Tableaux de croisement.

Les tableaux de croisement qui vont suivre nécessitent des explications préliminaires. Ils ont pour but de mettre en évidence la spécificité ou la non spécificité des bactériophages *S. typhi* Vi isolés. Pour cela nous les avons fait agir dans les conditions précisées antérieurement sur différentes souches de Bacilles typhiques, paratyphiques, etc.... sur des souches de Bacilles dysentériques et d'*Esch. coli*, sur des souches de Bacilles de Whitmore.

Ces bactériophages n'ont pas toujours été isolés à partir d'une même souche, d'où la nécessité d'établir plusieurs tableaux d'après les différentes souches d'isolement.

Dans le tableau B, nous avons étudié les bactériophages isolés de Juin 1955 au mois de Janvier 1956 exclus, à partir des souches T (*Salmonella typhi* Vi 1799) et P (*Salmonella typhi* Vi 1143).

Dans le tableau C se sont les bactériophages isolés à partir des 3 souches de *S. typhi* Vi désignées T 11, T 12, T 13, dont les numéros de classification et les types bactériophagiques sont indiqués dans la première partie de cet exposé ainsi que deux souches de *S. Ballerup*. Nous avons également cherché à connaître l'action de 4 coliphages isolés à partir des souches E1 et E2 (*Esch. coli* 1 et 2) et de 4 Shigaphages isolés à partir des souches Sh. Y 6 R et Sh R (*Shigella dysenteriae* Y 6 R et R).

Si une souche de *S. typhi* Vi est lysée par un coliphage, elle ne peut évidemment faire l'objet d'un choix pour la recherche des bactériophages *S. typhi* Vi.

Le tableau D enfin intéresse les bactériophages isolés uniquement à partir de la souche *S. typhi* Watson 60.

Sur chaque tableau, la colonne verticale de gauche indique les différentes souches éprouvées, c'est-à-dire sur lesquelles nous avons fait agir les bactériophages isolés. Nous avons groupé ensuite les bactériophages spécifiques, c'est-à-dire ceux qui ayant été isolés à partir de germes Vi n'agissent que sur des souches comportant l'antigène Vi.

Dans le tableau B par exemple, nous remarquons que parmi tous les bactériophages isolés à partir des souches P et T, 5 phages à grande plage, 2 phages à plage assez grande, 1 phage à petite plage sont spécifiques, c'est-à-dire n'agissent exclusivement que sur les 13 souches à antigène Vi.

Les bactériophages non spécifiques sont inscrits individuellement avec leur désignation : T 1, T 2, T 3 T 11₂, T 11₃..... W4, W 8...

Les résultats des croisements sont interprétés comme suit :

L C - lyse confluyente. V - activité lytique variable

O - activité lytique nulle.

Esch. Coli E₁ - E₂, Sh dysenteriae ShY 6 R - Sh R

[illegible]

Conclusions de la deuxième partie.

La lecture des tableaux nous permet de dire qu'il est possible de classer les phages en deux catégories : les uns spécifiques et les autres polyvalents. Les expériences de A. GUELIN (44) ont mis en évidence les particularités distinctives entre les phages à grande plage (2 à 3 mm de diamètre) qui tous sont spécifiques et ceux à petite plage (0,5 à 0,7 mm) qui au contraire sont polyvalents. Nous n'avons pu établir une telle séparation. Nous avons isolé des phages révélant des plages de dimensions variables allant de la fraction de mm (tête d'épingle) à plus de 3 mm avec toutes les étapes intermédiaires. Nous avons cependant fait les distinctions suivantes :

- phages à petite plage : tête d'épingle à 0,7 mm de diamètre
- phages à plage moyenne : de 0,7 à 1,3 mm "
- phages à assez grande plage : de 1,3 à 2 mm "
- phages à grande plage : diamètre supérieur à 2 mm.

En ce qui concerne la spécificité, le tableau suivant est particulièrement suggestif (tableau E) et mettra en évidence des différences d'après le diamètre des plages.

TABLEAU E

SPECIFICITE DES PHAGES TYPHI Vi COMPAREE AU DIAMETRE DES PLAGES

Souches	F	T	T60	T11	T12	T13	TOTAL	P	T	T60	T11	T12	T13	TOTAL	%
Plages															
G.Pl..	3	2	8	0	0	0	13	3	2	8	0	0	0	13	100
A.G.Pl	1	2	12	0	0	1	16	1	1	12	0	0	0	12	75
M. Pl.	6	7	10	0	1	1	25	0	1	9	0	1	1	12	48
P. Pl.	4	3	21	9	1	0	38	0	0	11	3	1	0	15	40
TOTAL	14	14	51	9	2	2	92	4	4	38	3	2	1	52	59

G. Pl. : Grande Plage.

A.G.Pl. : Assez Grande Plage.

M. Pl. : Moyenne Plage.

P. Pl. : Petite Plage.

Nous remarquons en résumé que sur treize bactériophages à grande plage, treize sont spécifiques (100 %), sur seize bactériophages à assez grand plage, douze sont spécifiques (75 %). La proportion diminue ensuite dans le cas des bactériophages à moyenne plage puisque sur un total de 25, 12 seulement sont spécifiques et dans le cas des bactériophages à petite plage, puisque 15 sont spécifiques sur un total de 38.

Les résultats obtenus concordent donc parfaitement avec ceux de A. GUELIN en ce qui concerne les bactériophages à grande plage. Les pourcentages de spécificité sont de plus en plus faibles au fur et à mesure que le diamètre des plages diminue. La constatation du diamètre des plages ne permet donc pas, si l'on s'en tient aux résultats obtenus dans les conditions expérimentales décrites au cours de cet exposé de conclure à leur spécificité ou leur polyvalence. Il est nécessaire de tester leur activité comme nous l'avons fait.

Il n'est pas non plus dénué d'intérêt d'établir un rapport de spécificité avec les conditions atmosphériques de prélèvements (temps ensoleillé ou couvert).

TABLEAU F

SPECIFICITE DES PHAGES TYPHI Vi COMPAREE AU FACTEUR CLIMATIQUE

Souches	P	T	T60	T11	T12	T13	TOTAL	P	T	T60	T11	T12	T13	TOTAL	%
Temps ensoleillé	0	0	6	0	0	0	6	0	0	4	0	0	0	4	66
Temps couvert	2	2	45	9	2	2	62	2	2	34	3	2	1	44	71
TOTAL	2	2	51	9	2	2	68	2	2	38	3	2	1	48	70

On admet en effet que les bactériophages à grande plage sont plus fréquemment rencontrés en période hivernale, alors que ceux à petite plage font leur apparition au cours des journées longues et ensoleillées. Il est difficile de généraliser cette constatation la plupart des bactériophages qui ont fait l'objet de ce travail ayant été isolés par temps couvert.

Considérant enfin l'importance épidémiologique du problème et non pas seulement son intérêt scientifique, il nous a paru utile et nécessaire de dresser la liste des bactériophages S. typhi Vi spécifiques en indiquant les dates, lieux et conditions atmosphériques de prélèvements.

Nous n'avons pas voulu donner la liste complète des phages spécifiques et non spécifiques, ces derniers étant de moindre importance. Il va sans dire que cette liste peut être d'un grand intérêt pour les hygiénistes de la Ville d'Hanoï et qu'il pourrait s'ensuivre une action prophylactique profitable.

LISTE DES BACTERIOPHAGES TYPHI Vi SPECIFIQUES ISOLES

Lieu de prélèvement	Désignation	Date	Temps	Plage
1 - Fleuve Rouge Phà Den	T 14	27/12/55	crachin	Grande
	P 14	" " "	"	"
	Wat 1	17/1/56	soleil	"
	Wat 6	6/2/56	frais	Assez Grande
	Wat 47	20/2/56	couvert	Petite
	Wat 25	5/3/56	crachin	Moyenne
	Wat 29	19/3/56	"	Assez Grande
	Wat 36	2/4/56	"	Grande
	Wat 40	9/4/56	couvert	"
	Wat 47	16/4/56	soleil	Moyenne
2 - Fleuve Rouge au Centre de la Ville	T 12	27/2/56	couvert	"
	Wat 3	30/1/56	soleil	"
	Wat 7	6/2/56	frais	Petite
3 - Lac Truc Bach - Ngu Xa	Wat 41	9/4/56	couvert	Assez Grande
	T 13	8/12/55	frais	Grande
	P 13	8/12/55	"	"
	Wat 2	19/1/56	couvert	"
	Wat 20	22/2/56	crachin	Assez Grande
	Wat 31	21/3/56	"	" "
	Wat 34	28/3/56	"	" "
	Wat 38	4/4/56	"	Petite
	Wat 42	11/4/56	couvert	Assez Grande
	T 11	7/3/56	"	Moyenne
	T 13	19/1/56	"	"
	T 12	15/2/56	"	Petite
4 - Lac Truc Bach digue Co Ngu	Wat 45	13/4/56	crachin	"
5 - Lac Thuyên Quang	P 2	25/10/55	couvert	Assez Grande
	Wat 27	7/3/56	"	Grande
	Wat 33	28/3/56	crachin	"
	Wat 48	18/4/56	couvert	Moyenne
6 - Lac Thuyen Quang côté sud	Wat 26	5/3/56	crachin	Petite
7 - Lac Pagode des Cor- beaux	Wat 22	24/2/56	couvert	Petite
	Wat 30	19/3/56	crachin	Assez Grande
	Wat 37	2/4/56	"	Petite
	Wat 44	11/4/56	couvert	"
8 - Lac devant Pagode des 2 Soeurs	Wat 5	3/2/56	soleil	Assez Grande
	Wat 21	22/2/56	crachin	Petite.

Lieu de prélèvement	Désignation	Date	Temps	Plage
9 - Lac du Village Trung Tu	Wat 39	6/4/56	couvert	Moyenne
	Wat 49	20/4/56	crachin	Assez Grande
10 - Lac de Bâi Mâu	Wat 35	28/3/56	"	Grande
	Wat 46	13/4/56	"	"
11 - Lac Rte Bach-Mai mais. 249	T 11	7/3/56	couvert	Moyenne
12 - Công Trang - Khâm Thiên	Wat 23	24/2/56	couvert	Petite
	Wat 32	23/3/56	crachin	Moyenne
13 - Lac village Lieu Giai	T 11	10/11/55	couvert	Assez Grande
	T 12	10/11/55	"	Grande
14 - Grand Lac Sté Nautique	Wat 43	11/4/56	couvert	Assez Grande
15 - Lac de la rue Hàng Bôt	T 11	19/1/56	couvert	Petite
16 - Lac Công Vi Vil- lage Ngoc Hà	Wat 24	27/2/56	couvert	Moyenne
17 - Lac Village Van Chuong	Wat 14	15/2/56	couvert	Petite
18 - Lac devant Hopital Bach-Mai	Wat 11	10/2/56	couvert	Petite
19 - Lac Village Nam Dông	T 9	10/11/55	couvert	Moyenne

Le total des bactériophages typhi Vi spécifiques isolés est de 52.

2° - Bactériophages anti Whitmore

Nous avons isolé une trentaine de phages anti Whitmore. Leur activité a été éprouvée sur dix souches de Bacilles de Whitmore de l'Institut Pasteur de Hanoï et 26 souches de l'Institut Pasteur de Saïgon, numérotées de 1 à 36.

Les tableaux I et II qui suivent mettent en évidence les caractères de chaque souche vis à vis des bactériophages.

Les bactériophages sont numérotés horizontalement de 1 à 24. Le tableau I intéresse dix souches de Bacilles de Whitmore isolées à Hanoï, le tableau II, 26 souches isolées à Saïgon.

Les résultats sont notés suivant l'échelle habituelle : L C, lyse confluyente, L O, lyse confluyente voilée, etc....

TABLEAU I

- 83 -

Sensibilité de diverses souches de BACILLES de WHITMORE vis-à-vis de Bactériophages isolés

à partir de la souche Whitmore S. Diapally

Souches de Bacilles de Whitmore	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Whitmore 1	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	+	LO	LO	-	-	LO	LO	-	-	-
" 2	-	-	-	-	-	LO	LO	LO	-	-	-	-	LO	-	-	LO	LO	-	-	-	-	-	-	-
" 3	LC	LC	LC	LO	LO	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LO	LC	LC	LO	LC	LC	LC	-	LC	-	-	LC	-
" 4	LC	LC	LO	LO	LO	LC	LC	LC	LC	LO	LO	LO	LC	LC	LO	LO	LO	LO	-	LO	LO	-	LO	-
" 5	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	+	LC	LC	+	LC	+
" 6	LC	LC	LO	LO	LO	LO	LC	LC	LO	LO	LO	LO	LC	LO	+	LO	LC	+	-	LC	LO	-	+	-
" 7	LC	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	+	LO	LO	LO	+	+	LO	+	-	LC	LO	-	-	-
" 8	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	+	LO	LO	+	-	LO	LO	-	LO	-
" 9	LC	LO	+	+	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	LO	+	+	LO	LO	+	-	LO	LO	-	LO	-
" 10	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LC	LO	LO	+	LC	LC	+	LC	+

Bactériophages
isolés sur
Whitmore 5

Bactériophages isolés sur Whitmore 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Souches de Bacilles de Whitmore	11	-	LC	LC+	-	LC+	-	LC+	-	LC	LC+	-	LC	-	LC+	LC	-	LC+	-	LC+	-	-	-	-
	12	+	LC	-	LC	LC+	-	LC+	-	LC	LC+	-	LC	-	LC+	LC	-	LC+	-	LC+	-	-	-	-
	13	LC+	LC	LC+	LC	LC+	-	LC+	-	LC	LC+	-	LC	-	LC+	LC	-	LC+	-	LC+	-	-	-	-
	14	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	15	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	16	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	17	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	18	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	19	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	20	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	21	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	22	LC+	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	23	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	24	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	25	LC+	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	26	LC	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	27	LC	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	28	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	29	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	30	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	31	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	32	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	33	-	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	34	LC	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	35	LC	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-
	36	LC	LC	LC	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	LC	-	LC	-	LC	-	-	-	-

La lecture des tableaux met tout d'abord en lumière la diversité d'action des phages sur les souches. Certaines particularités ne peuvent passer inaperçues :

1 - L'activité des phages anti Whitmore est beaucoup plus constante sur les souches de Hanoï que sur les souches de Saïgon. Les dix souches de Hanoï sont toutes sensibles à des degrés divers. Elles sont réceptives généralement à un grand nombre de phages. Parmi les 26 souches de Saïgon, 11 sont totalement insensibles. Ce fait tendrait à prouver l'existence de différences antigéniques notables suivant les régions d'isolement des souches. Une lysotypie des Bacilles de Whitmore serait donc possible.

2 - La souche C 141 de Saïgon, considérée comme souche type et utilisée comme telle pour l'obtention de sérum anti-Whitmore n'est sensible à aucun de ces phages.

3 - Les phages étudiés mettent donc en évidence certains antigènes communs entre les souches sensibles. Ce antigènes sont-ils spécifiques du germe Whitmore ?

Nous ne pouvons l'affirmer à priori. Il nous paraît plus raisonnable d'envisager l'existence de souches de Bacille de Whitmore saprophytes ou encore d'antigènes communs au Bacille de Whitmore et à certaines Bactéries fréquentes dans les eaux telles que les *Achromobacter*, comme le suppose L. CHAMBON.

CONCLUSIONS GENERALES

I - Point de Vue Epidémiologique.

Nos examens ont porté sur une période d'une année allant du 1er Juin 1955 au 1er Juin 1956.

430 échantillons d'eau prélevés nous ont permis d'étudier deux fleuves, trente lacs ou marcs, au point de vue bactériophagique. Grâce à la répétition de nos prélèvements en certains points précis du Fleuve Rouge, des Lacs Truc Bach et Thien Quang, nous avons pu suivre les variations des teneurs en bactériophages, en fonction du temps, du climat. Nous avons pu constater la concordance existant entre le degré de pollution et la proximité des habitations.

A - Les teneurs en Coli et Shigaphages subissent des variations parallèles au degré de pollution. La méthode bactériophagique peut soutenir la comparaison avec les méthodes bactériologiques courantes. Les phages tout en participant au processus général d'auto-épuration, sont en même temps la preuve d'une contamination fécale. Cette seule constatation nous oblige à considérer ces eaux comme dangereuses. Elles peuvent être source d'infection et de contagion pour l'habitant qui méconnaît les principes élémentaires d'hygiène.

B - Ceci est d'autant plus vrai, que ces mêmes points d'eau se sont révélés contenir des bactériophages typhi Vi. Au cours de cette même année, nous avons pu mettre en évidence la présence du phage typhi Vi dans 180 échantillons d'eau.

La proportion de résultats positifs par rapport au nombre de prélèvements est ainsi de 41 à 42 %. Nous devons ajouter que parmi ces 42% de résultats positifs, la moitié seulement confirme la présence du germe S. typhi Vi.

La présence du bactériophage S. typhi Vi est de même valeur qu'elle soit qualitative ou quantitative. Les résultats quantitatifs permettent d'apprécier simplement l'ancienneté ou la précocité de la pollution.

C - Les phages anti Bacille de Whitmore fréquemment décelés à partir de la souche 5 Diop, ne peuvent à notre avis prendre l'importance épidémiologique que cela mériterait. Leur spécificité est douteuse.

Nous nous proposons actuellement non pas de contrôler mais de chercher à connaître la part revenant à la spécificité des phages vis à vis du Bacille de Whitmore.

Nous avons pu mettre en évidence une parenté antigénique beaucoup plus grande entre les souches de l'Institut Pasteur de Hanoï qu'entre celles de l'Institut Pasteur de Saïgon qui sont sensibles dans une beaucoup plus faible proportion.

D - La présence de phages anti-cholériques n'a jamais pu être mi-

se on évidence. C'est une grande satisfaction puisque cette constatation permet d'écarter dans une certaine mesure l'éventualité d'une épidémie de Choléra.

II - Constatations au sujet de la recherche phagique.

A - Une distinction entre les bactériophages à grande et à petite plaque suivant les dimensions données par A. GUELIN paraît inapplicable à nos propres recherches. Les phages que nous avons isolés ont été séparés arbitrairement de la façon suivante :

Bactériophage à Petite Plaque
" à Plaque Moyenne
" à Assez Grande Plaque
" à Grande Plaque.

L'observation de ces différences n'a rien de particulièrement étrange, les caractères phagiques étant essentiellement déterminés par la bactérie hôte. Le simple fait d'utiliser des souches détectrices différentes doit en être la cause.

Seuls les bactériophages à Grande Plaque sont spécifiques. Parmi les autres le pourcentage de spécificité diminue avec le diamètre des plaques. Il paraît cependant difficile d'affirmer (exception faite pour les bactériophages à grande plaque) qu'un phage est ou n'est pas spécifique.

B - Parmi les souches utilisées, seule la souche Watson nous a donné satisfaction. Elle est la plus sensible puisqu'elle nous a permis d'isoler un grand nombre de bactériophages que les autres souches utilisées étaient incapables de décoller. Elle est aussi la plus spécifique s'étant montrée insensible aux phages anti Coli et anti Shiga. Par contre elle est sensible à d'assez nombreux phages typhiques polyvalents.

Nous devons donc reconnaître que le choix des souches n'a pas été extrêmement avantageux et que l'emploi de la souche typhi Wollmann Vi F n° 4, couramment employée en France à cet usage, nous aurait peut-être permis d'obtenir de meilleurs résultats.

C - La souche Ballerup (BUTTIAUX) utilisée par M. BUTTIAUX, ne nous a pas donné de résultats intéressants.

Tous les phages isolés à partir de cette souche sont à petite plaque et se sont révélés polyvalents. Cette constatation n'est absolument pas surprenante : les eaux de Hanoï sont très riches en germes du genre Ballerup. Ce fait explique aisément qu'on y puisse déceler des phages anti-Ballerup qui se seraient développés aux dépens d'antigènes non Vi.

M. BUTTIAUX explique d'ailleurs l'emploi de cette souche parce que la présence de ce germe est exceptionnelle dans la région du Nord considérée, d'autre part qu'il n'existe pas dans cette même région de Salmonellae possédant des antigènes O et H communs avec cette souche.

B I B L I O G R A P H I E

AUTEURS	Revue	Années	Tomes	Pages
F. ARLOING et SEMPE	C.R.S. Biol	1924	2	667
F. ARLOING et CHAVANNE	-	1925	1	257
F. ARLOING et SEMPE	-	1926	1	191
F. ARLOING et SEMPE	-	1926	1	428
J. BABLET et H. BADER	Le problème de l'eau potable à Hanoï. Archives de l'Institut Pasteur Indochine (Octobre 1931).			
V. BILOUET	C.R.S. Biol	1926	1	708
BOUJANOVSKI	Central. f. Bakt	1923	110	120
R. BUTTIAUX	L'analyse bactériologique des eaux de consommation - Flammarion Editeurs - PARIS 1951.			
E. COUTURE	Rev. Hygiène	1936	58	371
J. CRAIGIE & K.F. BRANDON	J. Path. and Bact.	1936	43	233
J. CRAIGIE & K.F. BRANDON	- -	1936	43	149
J. CRAIGIE et Ch. YEN	Canad. Publi. Health	1938	29	448
J. CRAIGIE & FELIX	Lancet	1947	252	823
F. D'HERELLE	C.R.Acad. Sciences	1917	165	373
F. D'HERELLE	Le Bactériophage. Son rôle dans l'immunité. Ed. Masson 1926 PARIS			
F. D'HERELLE	Le Bactériophage et son comportement. Ed. Masson 1926 PARIS			
F. DIENERT, P. ETRILLARD et M. LAMBERT	C.R.S. Biol.	1934	129	102
F. DIENERT, P. ETRILLARD et M. LAMBERT	Rev. de microb. appli. Agric. Hyg. Industrie	1934	1	153
F. DIENERT et GUILLERD	Annales Hyg. publ.	1949	18	209
J. DUMAS	C.R.S. Biol.	1920	83	1314

P. FABRY	Rev. Hygiène	1928	50	667
BR. FEJGIN	C.R.S. Biol.	1926	2	659
A. FELIX	J. Immuno	1924	9	115
FELIX et C. OLITZKI	-	1926	11	31
FELIX et M. R. PITT	Lancet	1934	2	186
FELIX et M. R. PITT	J. Path. et Bact.	1934	38	409
L. FORTUNATO	Annali d'Igiene	1928 (38e année)		
GIAXA	Zeitscht Hyg.	1889	6	162
E. GILDEMEISTER et H. WATANABE	Centralbl. f. Bakt	1931	122	556
R. GISPEN et K.H. GAN	Ant. Van Leeuwenhoek	1950	16	373
A. GUELIN	Annales I.P.	1942	68	245
A. GUELIN	-	1942	68	481
A. GUELIN	-	1943	69	219
A. GUELIN	-	1945	71	303
A. GUELIN et J. LE BRIS	-	1947	73	508
A. GUELIN	-	1948	74	104
A. GUELIN	-	1948	75	485
A. GUELIN	-	1950	78	78
A. GUELIN	-	1950	79	186
A. GUELIN	-	1950	79	447
A. GUELIN	-	1952	82	78
A. GUELIN	-	1952	83	46
A. GUELIN	-	1954	86	303
A. GUELIN	-	1955	88	576
HANKIN	-	1896	10	511
G. HARDY et Ch. RICHEL fils	L'alimentation indigène dans les Colonies Françaises. Vigot Frères. Ed. PARIS 1933			

7	P. HAUDUROY	Le Bactériophage de d'HERELLE Le François Ed. 1925 PARIS			
8	P. HAUDUROY	Techniques Bactériologiques Masson et Cie PARIS 1951			
9	P. E. HOUEMER	Hygiène et Pathologie animale du Tonkin. Le François Ed. PARIS 1927.			
0	JANET ANDERNSON CALDWELL	J. Inf. Dis.	1927	15	755
1	A. JUDE	Biol. Médicale	1950	39	318
2	KRUSE	Zeitscht Hyg.	1908	59	6
3	R. LATARJET et R. WAHL	Annales I.P.	1937	58	709
4	F. MANOLIN et G. COSTIN	C.R.S. Biol.	1925	2	384
5	A. MILLET	Annales I.P.	1937	58	709
6	J. LEMOS MONTERIO	C.R.S. Biol.	1926	2	994
7	HENRY MORIN et J. GUILLERM	C.R.S. Biol.	1928	98	575
8	J. NICK	Centralbl. f. Bakt	1936	136	397
9	Ch. NICOLLE et M. TRENEL	Annales I.P.	1942	16	256
0	P. NICOLLE	Biol. Médicale	1949	38	233
1	P. NICOLLE - L et S LE MINOR G. DUVERNEAU	Annales I.P.	1952	82	19
2	P. NICOLLE, HAMON et EDLINGER	Biol. Méd.	1953	42	437
3	P. NICOLLE et HAMON	Rev. Hyg. Méd. Soc.	1954	2	424
4	NYBERG	Centralbl. f. bakt.	1931		270
5	A. PANAYOTATOU	Bull. acad. Méd.	1935	114	493
6	RENAUX	Bull. de Roy. Méd. Belg	1929		432
7	J. ROBIC	Bull. Soc. Path. exo.	1937	30	325
8	ROUYER et P. PRUD'HOMME	C.R.S. Biol.	1941	131	1126
9	ROUYER et GUELIN	Annales I.P.	1942	68	485
0	C.J. SCHURMAN	Centralbl. f. bakt.	1936	136	129
1	SERTIC et BOULGAKOV	C.R.S. Biol.	1932	11	564

2	SERTIC et BOULGAKOV	C.R.S. Biol.	1935	118	629
3	- -	- -	1935	118	492
4	- -	- -	1935	119	690
5	- -	- -	1935	119	826
6	- -	- -	1935	119	983
7	- -	- -	1935	119	985
8	- -	- -	1935	119	1270
9	- -	- -	1936	122	35
10	- -	- -	1936	123	887
	VAGEDES et GILDEMEISTER	Centralbl. f. Bakt	1934 (1 Abt 414)		
	K. V. VAGEDES	- -	1932	126	287
	K.V. VAGEDES et GILDEMEISTER	- -	1934	131	414
	H. VIOLLE	C.R.S. Biol.	1931	108	89
	WAHL	Annales I.P.	1946	72	284
	E. WEIL et A. FELIX	Ztsch. Immutat	1920	29	24
	ZOELLER	C.R.S. Biol.	1923	79	860

Vu,

NANCY, le 23 Juin 1956.

Le Président de Thèse,

J.G. MARCHAL

Vu et approuvé

NANCY, le 24 Juin 1956.

Le Doyen de la Faculté,

F. KAYSER

Vu et permis d'imprimer

NANCY, le 25 Juin 1956.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université

Pour le Recteur,

Le Doyen délégué :

URION

